Aus dem Physiologischen Institut der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr.med. E. Bauereisen

MESSMETHODEN FÜR DIE MIKROZIRKULATION IM KAPILLARBEREICH UND IHRE ANWENDUNG

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

G. Werner Tönjes

aus Nordhorn

Würzburg, den 4. Juni 1980

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr.med. E. Bauereisen

MESSMETHODEN FÜR DIE MIKROZIRKULATION IM KAPILLARBEREICH UND IHRE ANWENDUNG

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

G. Werner Tönjes

aus Nordhorn

Würzburg, den 4. Juni 1980

Referent:	Professor Dr.med. H. Henrich
Korreferent:	Professor Dr.med. E. Bauereisen
Dekan:	Professor Dr.med. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 14. Juli 1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
E I N L E I T U N G	1
M E T H O D I K	3
1. EXPERIMENTELLE GEGEBENHEITEN	3
Versuchstier, Präparation	3
Ermittlung des mittleren korpuskulären Volumens (MCV) eines Erythrozyten	4
Bestimmung von Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit, Stromstärke und transmuraler Flüssigkeitsverschiebung	5
Bestimmung des Hämatokritwertes durch photometrische Erythrozytenzählung und Messung der Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit	10
Hämatokritbestimmung durch Doppelokklusion	14
2. KRITISCHER METHODENVERGLEICH	20
Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit	20
Photometrische Hämatokritbestimmung	23
Hämatokritbestimmung durch Doppelokklusion	25
Vergleich der Ergebnisse	26
V E R S U C H S E R G E B N I S S E	34
Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit, Stromstärke und transmurale Flüssigkeitsverschiebung in Kapillaren	34
Blutstromstärke	36
Filtration - Reabsorption	36
Lokale Hämatokritwerte (Bestimmung durch Doppelokklusion)	47
D I S K U S S I O N	51
Z U S A M M E N F A S S U N G	60
L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S	I - V

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543519_0169

E I N L E I T U N G

In der Literatur finden sich kaum in vivo erhobene Daten über kapilläre Hämatokritwerte, was vorwiegend auf methodische Schwierigkeiten zurückzuführen sein dürfte. Eine von JOHNSON et al. (1971) beschriebene Bestimmungstechnik des Hämatokrits durch photometrische Erythrozytenzählung und simultane Messung der Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit dürfte in ihrer Zuverlässigkeit bei hohen kapillären Hämatokritwerten begrenzt sein. Fotographische Methoden mit Auszählung der Erythrozyten und Bestimmung der Kapillargeometrie, wie sie von SCHMID-SCHÖNBEIN und ZWEIFACH (1975) mit einer Hochgeschwindigkeitskamera durchgeführt wurden, erfordern einen großen apparativen Aufwand. Der geringen Zahl der Daten entsprechend ist vergleichsweise wenig bekannt über die absolute Höhe und die Regulation des kapillären Hämatokrits, der nach GAEHTGENS (1977) um einen Faktor von 0.3 bis 0.4 tiefer liegen soll als der Systemhämatokrit in den großen Arterien. Solche Relationen berücksichtigen weder eine unterschiedliche Umverteilung der Blutbestandteile (dynamischer Hämatokrit, Fahraeus- oder Lindquist-Effekt) noch interindividuelle Schwankungen. Absolute Hämatokritwerte von Mesenterialkapillaren der Ratte liegen bisher überhaupt nicht vor. Deshalb wurde versucht, entsprechende Daten unter Einsatz verschiedener Meßmethoden zu erhalten. Dies geschah durch eine photometrische Zählung der Erythrozyten mit gleichzeitiger Bestimmung ihrer Strömungsgeschwindigkeit, sowie mit Hilfe einer eigens entwickelten Doppelokklusionstechnik. Damit sollte auch ein Vergleich der Genauigkeit der angewandten Methoden ermöglicht werden. Die Hämatokritbestimmung erfolgte zusätzlich immer am arteriellen und venösen Ende einer Kapillare um festzustellen, ob sich im Längsverlauf eines Gefäßes Hämatokritänderungen nachweisen lassen, die dann auf einem Flüssigkeitsaustausch beruhen würden.

Über Strömungsgeschwindigkeiten in Kapillaren des Rattenmesenteriums liegen ebenfalls keine Literaturdaten vor. Aus der Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit wurde unter Berücksichtigung des Gefäßquerschnittes die Blutstromstärke errechnet. Diese Bestimmung erfolgte ebenfalls am arteriellen und venösen Ende einer Kapillare. Dabei sollte auch untersucht werden, ob eine Ermittlung der Filtrationsrate aus der arteriolo-venolären Stromstärkedifferenz möglich und wie gegebenenfalls die Genauigkeit zu beurteilen ist.

Zum einen sollte die Arbeit absolute Zahlenwerte über statische und dynamische Meßgrößen im Bereich der Mikrozirkulation erbringen, zum anderen sollten neue experimentelle Methoden auf ihre Leistungsfähigkeit untersucht werden und die erhaltenen Ergebnisse mit der Literatur verglichen werden.

M E T H O D I K

1. EXPERIMENTELLE GEGEBENHEITEN

Versuchstier, Präparation

Die Versuche wurden an insgesamt 28 Wistarratten beiderlei Geschlechts mit einem Alter von 11 ± 2 Wochen durchgeführt. Das mittlere Gewicht der Tiere betrug 205 ± 50 g, der mittlere Systemblutdruck 112 ± 18 mmHg. Als Anästhetikum wurde Chloralose-Urethan (0.05 bzw. 0.25 g/kg Körpergewicht) verwendet. Diese Dosierung reichte bei intramuskulärer Applikation für die durchschnittliche Versuchsdauer von drei Stunden aus.

Zu Versuchsbeginn wurde zunächst die Trachea dargestellt und kanüliert. Über die Kanüle konnte bei Bedarf sezernierter Schleim abgesaugt oder für kurze Zeit eine Atempumpe angeschlossen werden. Anschließend wurde die rechte A. carotis communis nach kranialer Unterbindung kanüliert. Aus diesem Gefäß wurden etwa 0.5 ml Blut zur Bestimmung des Hämatokrits und der Erythrozytenzahl/mm^3 entnommen. Danach wurde zur Vermeidung eines Schockzustandes 0.5 ml 0.9 % NaCl-Lösung injiziert und die Kanüle durch einen Polyäthylenschlauch über einen Druckwandler (Statham P-23dB) mit einem Elektromanometer (HELLIGE) zur direkten Messung und fortlaufenden Registrierung (Thermoschreiber, HELLIGE) des Systemblutdrucks verbunden. Anschließend wurde der Mitteldruck aus dem systolischen und diastolischen Druck bestimmt.

Zur Darstellung des Mesenterialpräparates wurde durch einen Paramedianschnitt links mit einem Thermokauter die Bauchhöhle eröffnet und das Caecum aufgesucht. Danach wurde die Ratte in Linksseitenlage auf den Präparattisch gelegt und anschließend der Dünndarm mit seinem Mesenterium vorsichtig auf einen lichtdurchlässigen Glasblock gezogen.

Das letzte Ileumsegment proximal des Mesoappendixbereichs erwies sich recht konstant vaskularisiert und wurde deshalb zu den Untersuchungen herangezogen. Das Präparat wurde mit vorgewärmter Tyrodelösung überströmt, bei Flußmessungen dagegen mit Klarsichtfolie abgedeckt, um es vor Austrocknung zu schützen. Um Zug auf das Mesenterium auf dem Glasblock zu vermeiden, wurde der umgebende Darm durch Zellstoffunterlagen auf die gleiche Höhe gebracht. Als Kriterium galt hierbei, daß die charakteristische Schlängelung des Mesenterialgewebes erhalten war.

Ermittlung des mittleren korpuskulären Volumens (MCV) eines Erythrozyten

Bei allen Versuchen war es notwendig, das mittlere Volumen eines einzelnen Erythrozyten zu bestimmen. Die Berechnung erfolgte aus dem Hämatokritwert und der Erythrozytenzahl/mm^3 in der rechten A. carotis. Von dem entnommenen Blut wurden 0.1 ml zur Bestimmung der Erythrozytenzahl/mm^3 verwendet. Diese erfolgte durch Auszählung in der Zählkammer nach THOMA. Zwei heparinisierte Hämatokritkapillaren (HAWKSLEY-Methode) wurden zur Bestimmung des Systemhämatokrits mit Blut gefüllt und anschließend 6.5 Minuten bei 17 000 Umdrehungen/min zentrifugiert. Das mittlere Volumen eines einzelnen Erythrozyten wurde nach folgender Gleichung berechnet:

$$\text{MCV } (\mu m^3) = \frac{\text{Hämatokrit (in \%)} \cdot 10}{\text{Erythrozytenzahl (in Mill./mm}^3)}$$

Als Mittelwert ergab sich bei 28 Tieren ein mittleres korpuskuläres Volumen von $70 \pm 2\ \mu m^3$ ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$).

Bestimmung von Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit, Stromstärke und transmuraler Flüssigkeitsverschiebung

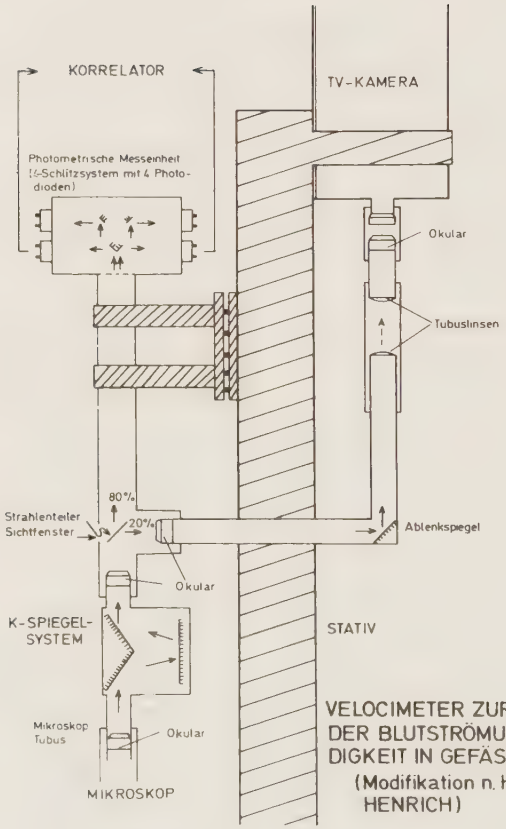
Die Bestimmung der Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit erfolgte nach dem Prinzip der Zweischlitzmethode (WAYLAND und JOHNSON, 1967) in einer Vierschlitzmodifikation für Gefäße mit hoher Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit, dem "Photodetektor-T-System" nach HOLCOMB und HENRICH.

Die Meßvorrichtung besteht aus einem Mikroskop mit aufgesetztem Strahlenteiler. Wie Abb. 1 zeigt, wird mit Hilfe des einen Strahles das mikroskopische Bild über eine Video-Kamera auf einen Monitor übertragen. Der zweite Strahl gelangt in das photometrische System, das mit einem Korrelator verbunden ist. Nur die Kamera ist an einem Stativ fixiert. Der Rest der lichtoptischen Apparatur und die photometrische Meßeinheit selbst sind am Mikroskoptubus befestigt, werden also bei Mikroskopfokussierungen ebenfalls vertikal bewegt. Als Lichtquelle der Durchlichtmikroskopieanlage wurde eine 6 V-Gleichstrom-Lampe (15 W) verwendet, um störende Einflüsse von Helligkeitsschwankungen auf das photometrische System auszuschließen, die sonst durch die Netzfrequenz von 50 Hertz hervorgerufen würden.

Auf das Okular des modifizierten Mikroskops (ZEISS, W-2068150) ist ein drehbares K-Spiegelsystem aufgesetzt, das es ermöglicht, das mikroskopische Bild um 360° zu drehen. Nach Passage dieses K-Spiegelsystems wird das Licht durch ein zweites Okular gesammelt. Im Brennpunkt dieses Okulars befindet sich ein lichtdurchlässiger Spiegel im Winkel von 45° zum Strahlengang. Dieser Spiegel dient als Strahlenteiler und lenkt etwa 20 % der Lichtintensität in Richtung auf die Videokamera. Durch einen weiteren Spiegel erfolgt eine erneute Ablenkung um 90°, so daß die Strahlen jetzt parallel verschoben zu ihrer ursprünglichen Richtung verlaufen. Um die Vertikalbewegungen gegenüber der Kamera bei Mikroskopfokussierungen zu ermöglichen, ist in den weiteren Strahlengang ein Teleskop mit strahlenparallelisierendem Linsensystem eingebaut. Das Bild wird von der Videokamera (QUELLE, Universum CTV 2170 SW) auf einen Monitor (NECKERMANN Nr. 676/179) übertragen. Der videooptische Vergrößerungsfaktor des Systems betrug etwa 860 bei Verwendung eines Objektivs mit langem Arbeitsabstand (L-25/0.22, LEITZ, Wetzlar).

Die restlichen 80 % der Lichtstrahlen laufen als divergentes Bündel zur photometrischen Meßeinheit, die

Abb. 1



VELOCIMETER ZUR MESSUNG DER BLUTSTRÖMUNGSGESCHWINDIGKEIT IN GEFÄSSEN
(Modifikation n. HOLCOMB und HENRICH)

zur Lagestabilisierung über eine SCHNEEBERGER-Führung mit dem Stativ verbunden ist. Das photometrische System ist im Prinzip aus zwei Zwei-Schlitzeinheiten zusammengesetzt. Durch vier Schlitze gelangt das Licht in das photometrische System hinein und fällt hier auf vier kleine Spiegel. Diese stehen in einem Winkel von 45° zum Strahlengang und bilden miteinander einen Winkel von 90°. Das Licht wird also um 90° abgelenkt, und

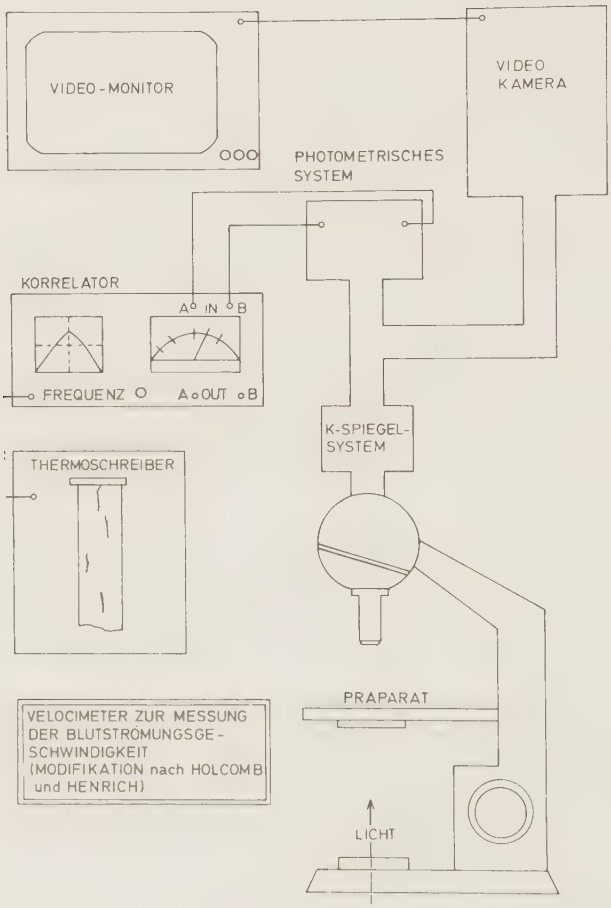
zwar von den beiden rechts befindlichen Spiegeln nach rechts und umgekehrt. Hier fällt der Lichtstrahl auf Photodioden und löst einen elektrischen Impuls aus. Wird eine Helligkeitsänderung durch ein sich bewegendes Objekt - im speziellen Fall durch einen Erythrozyten - hervorgerufen, so treten diese Impulse links und rechts mit einer geschwindigkeitsabhängigen Zeitverzögerung auf, die um so größer ist, je weiter die beiden benutzten Schlitze voneinander entfernt sind. Diese Zeitverzögerung ist die eigentliche Meßgröße.

Vom photometrischen System her gelangt Reflexionslicht auf den Strahlenteiler und ist durch ein kleines Fenster (siehe Abb. 1) auf dessen Spiegelfläche sichtbar. In diesem Sichtfenster kann man also sowohl die vier Schlitze als auch das Präparatbild sehen. Lokalisiert man auf dem Kreuztisch ein Objektmikrometer so, daß sich eine Markierung im Sichtfenster genau auf einen Schlitz projiziert, so ist es möglich, auf dem Monitorbild mit Hilfe dieser Markierung nacheinander die vier Schlitze zu lokalisieren und ihre Abstände auszumessen. Diese Bildschirmmarkierung ermöglichte den Verschluß des Sichtfensters während des Versuchs, wodurch ein störender Fremdlichteinfall ausgeschlossen wurde.

Lichtquelle, Mikroskop, photometrisches Meßsystem und Videokamera befanden sich auf einem schwingungsgedämpften Tisch von etwa 150 kg Eigengewicht. Ein Blockschema der gesamten Versuchsanlage zeigt Abb. 2.

Von der photometrischen Meßeinheit werden die Impulse von jeweils einem Diodenpaar zu einem Korrelator geleitet (TRACKING-CORRELATOR, Fa. IPM, San Diego, USA), wo sie zunächst verstärkt werden. Korreliert werden nicht Einzelimpulse, sondern die Impulsmuster an beiden Schlitzen. In einen der beiden Kanäle ist ein analoges Verschieberegister eingebaut, dessen Taktfrequenz stufenlos variierbar ist. Auf diese Weise ist es möglich, das erste Signalmuster soweit zu verzögern, daß es mit dem zweiten zeitgleich erscheint. Der Grad der Korrelation zeigt sich auf dem Oszillographen als eine Verteilungskurve, wobei sich bei optimaler Abstimmung eine Normalverteilungskurve ergibt. Auf einer Skala ist die eingestellte Taktfrequenz ablesbar, die mit Hilfe eines Thermoschreibers (Fa. HELLIGE, Freiburg) kontinuierlich registriert werden kann. Darüber hinaus besitzt der Korrelator eine Automatik, die nach Vorgabe eines gewissen Erwartungswertes der Taktfrequenz diese abhängig von der Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit reguliert, so daß immer eine optimale Korrelation erreicht wird. Insbesondere Fluß-

Abb. 2



schwankungen lassen sich mit dieser Automatik gut registrieren. Die Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit, die der Taktfrequenz direkt proportional ist, errechnet sich aus der angezeigten Frequenz nach folgender Gleichung:

$$v\ (mm/s) = \frac{f \cdot l}{400}$$

v: Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit
f: Taktfrequenz
l: Schlitzabstand, bezogen auf das Präparatbild (5.5 µm)

Bei Gefäßen, deren Durchmesser kleiner als 10 µm war, wurde diese Formel direkt benutzt; bei Gefäßen mit größerem Durchmesser wurde ein Korrekturfaktor von 1/1.6 nach BAKER und WAYLAND (1974) verwendet, der das paraboloide Strömungsprofil berücksichtigt.

An 9 Ratten wurde in insgesamt 108 Kapillaren die Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit im arteriellen und venösen Schenkel bestimmt.

Zunächst wurde mit Hilfe des K-Spiegelsystems das optische Bild des zu untersuchenden Gefäßes so gedreht, daß die Strömungsrichtung den Photodiodenanschlüssen entsprach, also zuerst die Diode passiert wurde, die mit dem Verschieberegister verbunden war. Danach wurde die Taktfrequenz am Korrelator im Automatikbetrieb solange erhöht, bis sie in der erforderlichen Größenordnung lag. Dies war erkennbar daran, daß trotz weiterer Erhöhung der Zeiger der Taktfrequenzskala an einer Stelle stehenblieb. Nach etwa 30 Sekunden ergab sich meist eine gute Korrelation, so daß auf dem Oszillographen eine Normalverteilungskurve sichtbar wurde. Anschließend wurde noch etwa über eine Minute die Konstanz der notwendigen Verschiebefrequenz beobachtet. Ergaben sich hier stärkere Schwankungen oder eine ausgeprägte Periodik, so wurde das Gefäß nicht ausgemessen. Desgleichen wurden Gefäße mit stärkeren Kaliberschwankungen innerhalb der Meßstrecke nicht berücksichtigt. Wegen des geringen Schlitzabstandes von 5.5 µm ergab sich dieses Problem selten. Bei konstanter Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit wurde für etwa 90 Sekunden die Verschiebefrequenz registriert.

Während dieser Zeit wurde mit dem Zirkel der Gefäßinnendurchmesser und mit Hilfe eines Kartographenzählers die Gesamtlänge der Kapillare und der Abstand der Meßpunkte vom arteriellen Abgang bzw. der venösen Einmündung festgestellt. Nach Durchmesserbestimmung am jeweiligen Meßpunkt wurde die Stromstärke errechnet, wobei in Kapillaren die Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit und die Plasmageschwindigkeit gleichgesetzt wurden. Die Stromstärke wurde nach folgender Gleichung berechnet:

$$i = v \cdot \frac{d^2}{4} \cdot \pi$$

i: Stromstärke
v: Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit
d: Innendurchmesser des Gefäßes

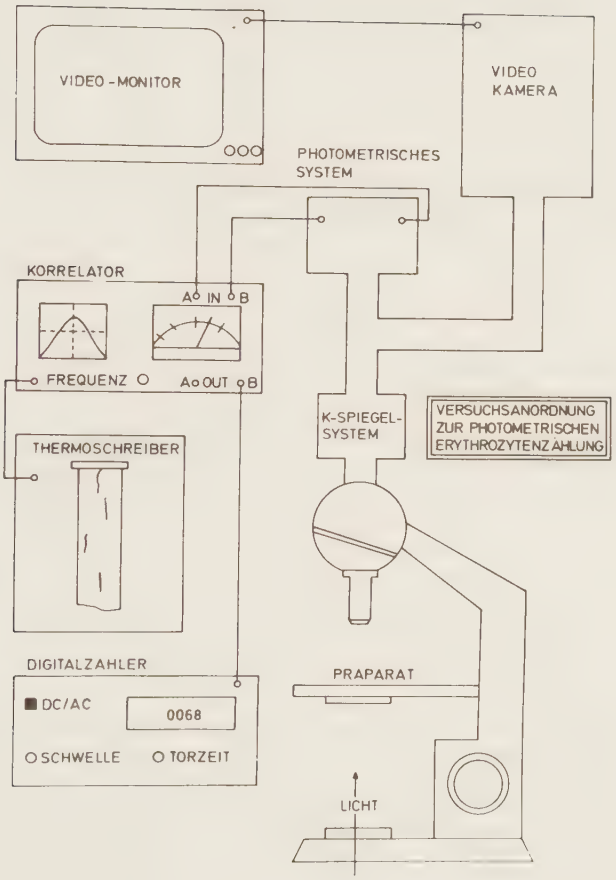
Es wird unten zu untersuchen sein, inwieweit durch den Vergleich der Stromstärkewerte am arteriellen und venösen Ende einer Kapillare eine quantitative Aussage über Filtration oder Reabsorption in dem betreffenden Gefäß möglich ist.

Bestimmung des Hämatokritwertes durch photometrische Erythrozytenzählung und Messung der Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit

Simultan zur Ermittlung des Flusses wurde durch Zählung der Impulse an einer Photodiode die Anzahl der passierenden Erythrozyten bestimmt. Bei bekannter Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit ließ sich so der mittlere Zellabstand und damit der Hämatokrit berechnen. Abb. 3 zeigt das Blockschema der Versuchsanordnung zur Erythrozytenzählung.

Die photometrische Meßeinheit war zur Bestimmung der Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit mit dem bereits erwähnten "TRACKING-CORRELATOR" verbunden. Nach Verstärkung der elektrischen Impulse in der Vorverstärkereinheit des Kor-

Abb. 3



relators wurde das Impulsmuster einer Diode zu einem Digitalzähler (TEKTRONIX DC 503) geleitet. Vor jeder neuen Messung mußte die Schwellenspannung des Zählers so einjustiert werden, daß die Zählraten ein Maximum erreichten.

Dies diente als Kontrolle dafür, daß die Schwellenspannung ideal eingestellt war. Wie Abb. 4 zeigt, führt eine zu hohe oder zu tiefe Einstellung der Schwelle (gestrichelte Linien) zu geringeren und damit unrichtigen Zählraten.

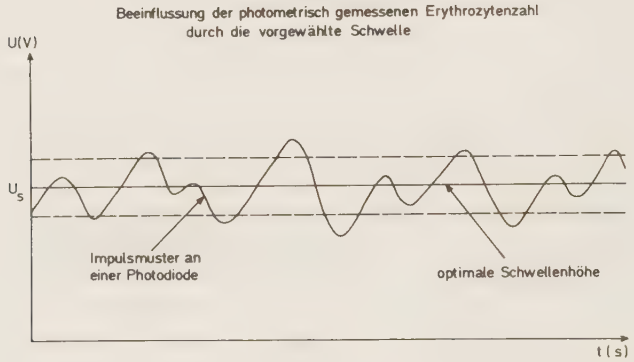


Abb. 4: Schwellenjustierung des Digitalzählers

Als Torzeit wurde bei den Messungen jeweils eine Sekunde gewählt mit einer Zeitdistanz von zwei Sekunden. Simultan zur Registrierung der Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit wurden 30 Werte erhoben, so daß eine Meßreihe etwa 90 Sekunden dauerte. Die 30 Werte wurden gemittelt und gingen als mittlere Erythrozytenzahl/Sekunde ($\overline{N}/s$) in die weitere Rechnung ein. Während der Messung wurde, wie oben beschrieben, der Gefäßdurchmesser bestimmt. Bei bekannter Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit ließ sich dann der Hämatokrit ausrechnen:

Dividiert man die Meßzeit (t) durch die mittlere Anzahl der Erythrozyten, die in dieser Zeit die Diode passiert haben ($\overline{N}$), so ergibt sich die mittlere Zeitdifferenz zwischen der Passage von zwei Erythrozyten. Multipliziert man diesen Wert mit der Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit, so erhält man den mittleren Abstand zwischen zwei Erythrozyten. Durch Division der Länge des Schlitzabstandes durch den mittleren Erythrozytenabstand ergibt sich die Anzahl der Erythrozyten in der Meßstrecke. Multipliziert man diesen Wert mit dem mittleren korpuskulären Volumen (MCV, Bestimmung s.o.), so ergibt sich das Volumen, das im Gefäß zwischen den beiden Schlitzen von Erythrozyten ausgefüllt wird (V_E):

$$V_E = \frac{\overline{N} \cdot l \cdot MCV}{t \cdot v}$$

V_E : Erythrozytenvolumen in der Meßstrecke
t : Meßzeit (eine Sekunde)
v : Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit
MCV: mittleres korpuskuläres Volumen eines Erythrozyten
$\overline{N}$: Erythrozytenzahl in der Meßzeit
l : Schlitzabstand (5.5 µm)

Nach Bestimmung der Gefäßgeometrie zwischen den beiden Meßschlitzen und des Gefäßvolumens (V_G) unter Zugrundelegung eines zylindrischen Rauminhaltes errechnet sich der Hämatokrit nach folgender Gleichung:

$$HKT\% = \frac{V_E}{V_G} \cdot 100$$

Dieser so errechnete Hämatokrit stellt eine zeitliche Mittelung des Hämatokritwertes dar. Wegen der geringen Größe der Meßstrecke kann der Hämatokrit hier lokal von 0 % bis 100 % schwanken, je nachdem, ob sich gerade ein Erythrozyt zwischen den Schlitzen befindet und die Meßstrecke mehr oder weniger völlig ausfüllt oder ob dort gerade nur Plasma hindurchfließt. Durch den Zeitfaktor ist es aber möglich, den zellulären Anteil des durchfließenden Blutes zu erfassen.

Die Ermittlung des Hämatokrits erfolgte auf der arteriellen und venösen Seite jener 108 Kapillaren, in denen auch

simultan die Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit bestimmt wurde. Durch den Vergleich der Hämatokritänderung im Verlauf des Gefäßes mit der ermittelten Filtrations- bzw. Reabsorptionsrate sollte der Frage nachgegangen werden, ob die Hämatokritänderung dem ermittelten Permeabilitätsverhalten entsprach.

Hämatokritbestimmung durch Doppelokklusion

Ziel dieser Versuchsserie war es, einen Gefäßabschnitt mit einem Paar Mikropipetten zu okkludieren und festzustellen, wieviele Erythrozyten sich in dem okkludierten Abschnitt befanden. Unter Zugrundelegung der Gefäßgeometrie wurde der Hämatokritwert berechnet. Die Versuchsanlage bestand aus einem Videomikroskop mit Monitor- und Registriereinheit, sowie einem Paar Mikromanipulatoren, bestückt mit Okklusionspipetten aus Glas, wie dies auf den Fotografien der Abb. 5 erkennbar wird.

Bezüglich Mikroskop, Videokamera und Monitor war der Versuchsaufbau wie oben beschrieben, ein zwischengeschalteter Videorecorder (HITACHI, SV-610 D) erlaubte zusätzlich simultan die Aufzeichnung der Okklusionen.

Zur Doppelokklusion wurden Mikromanipulatoren aus eigener Fertigung eingesetzt, deren Freiheitsgrade den besonderen Erfordernissen entsprachen: außer orthogonalen Bewegungen in den drei Raumrichtungen waren Drehungen um die Längsachse des Manipulators möglich.

Die Versuchsreihe umfaßte zehn Tiere beiderlei Geschlechts. An 98 Kapillaren wurde jeweils am arteriellen und venösen Ende der Hämatokrit ermittelt. Zusätzlich erfolgte diese Bestimmung in 29 präkapillären Arteriolen und in ebenso vielen postkapillären Venolen. In Vorversuchen hatte sich herausgestellt, daß die Doppelokklusion von Kapillaren, prä- und postkapillären Gefäßen am besten mit lang ausge-

zogenen Glasmikropipetten von etwa 1 µm Spitzendurchmesser auszuführen war. Es wurde die Erfahrung gemacht, daß bei flachem Aufsetzen der Pipetten die Verletzungsgefahr für das Gefäß sehr gering, die Okklusion aufgrund der Elastizität der Pipettenspitzen relativ schonend war. Darüber hinaus ermöglichte der geringe Spitzendurchmesser eine punktuelle Okklusion, die auch dicht benachbarte Gefäße nicht mit einbezog. Mit Hilfe der zwei Mikromanipulatoren wurden die Pipetten auf einen Winkel von 30 bis 40° zum Mikroskoptisch eingestellt. Anschließend wurden beide Pipetten so justiert, daß sie sich in gleicher Höhe befanden. Dies wurde mittels Fokussierung der Pipettenspitzen im Monitorbild sichergestellt.
Dann wurde mit Hilfe des Mikroskopfeintriebs der Kreuztisch mit dem Präparat den Pipetten soweit wie möglich angenähert, ohne sie jedoch zu berühren. Nun erfolgte die Einstellung der Pipetten über dem zu okkludierenden Gefäß. Ab hier wurde der Vorgang auf Videorecorder registriert. Zunächst wurde die Gefäßebene mit Hilfe des Grobtriebs scharf eingestellt, um die Geometrie zu erfassen, danach die Ebene der Pipettenspitzen. Die Okklusion erfolgte dadurch, daß mittels des Feintriebs das Präparat solange angehoben wurde, bis das Gefäß die Pipettenebene erreichte. Automatisch ergab sich dadurch im Moment der Okklusion ein scharfes Bild auf dem Fernsehschirm. So konnten die Okklusionszeiten auf etwa eine bis zwei Sekunden begrenzt werden. Um partielle Okklusionen zu vermeiden, wurde die Okklusion möglichst schnell und vollständig vorgenommen. Am besten ließ sich dieses Verfahren durchführen, wenn die Pipetten radial zum Gefäß standen. Die Schwierigkeit, die sich bei einer gleichen Richtung von Gefäß und Pipetten ergab, ließ sich durch Drehung des Mikroskop-Kreuztisches umgehen. Bei der späteren Auswertung vom Videoband wurde zunächst vor dem Okklusionsvorgang mit dem Zirkel der Gefäßinnendurchmesser (d), anschließend mit einem Kartographen die Länge des okkludierten Abschnitts (l) ermittelt, wobei die Kapil-

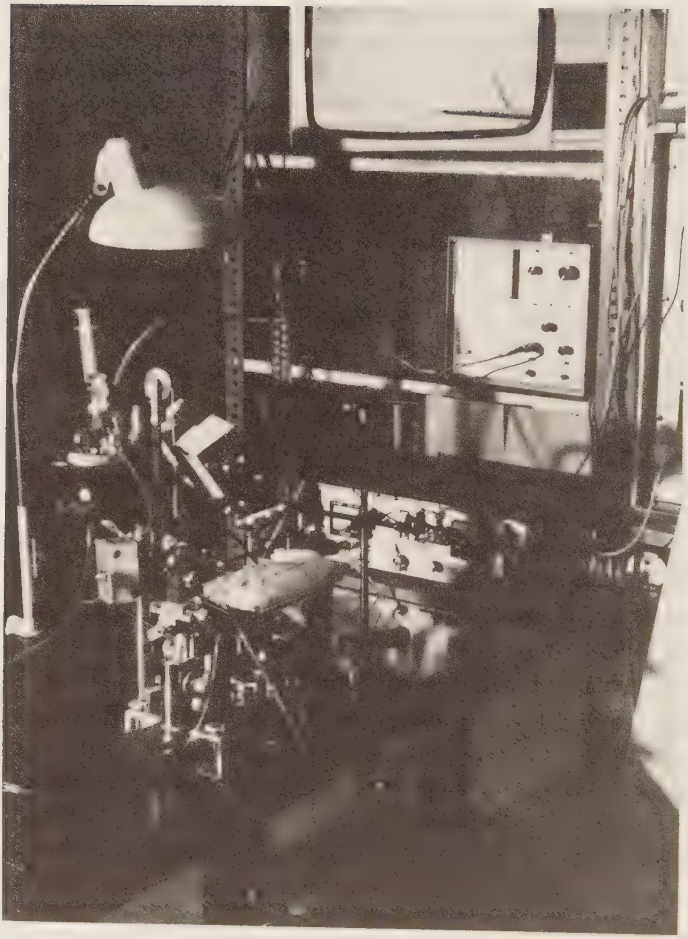


Abb. 5: Versuchsanlage mit Mikroskop zur Hämatokrit-bestimmung durch Doppelokklusion

Links: auf dem Monitor die beiden Pipetten nach Einjustierung über der Kapillare.

Rechts: Detailaufnahme des Mikroskops mit Versuchstier in typischer Position.

Rechts im Vordergrund Mikromanipulator mit Okklusionspipette.

laren als starre Röhren betrachtet wurden. Durch das vorherige Ausmessen blieben okklusionsbedingte Gefäßverformungen bedeutungslos. Daraufhin erfolgte die Auszählung der in diesem Kapillarabschnitt befindlichen Erythrozyten.

Multipliziert man die Anzahl der Erythrozyten mit dem mittleren korpuskulären Volumen (MCV), so erhält man das Gesamtvolumen dieser Erythrozyten (V_E). Das Gefäßvolumen (V_G) zwischen den beiden Okklusionspunkten ergibt sich aus der Gleichung:

$$V_G = l \cdot \frac{d^2}{4} \cdot \pi$$

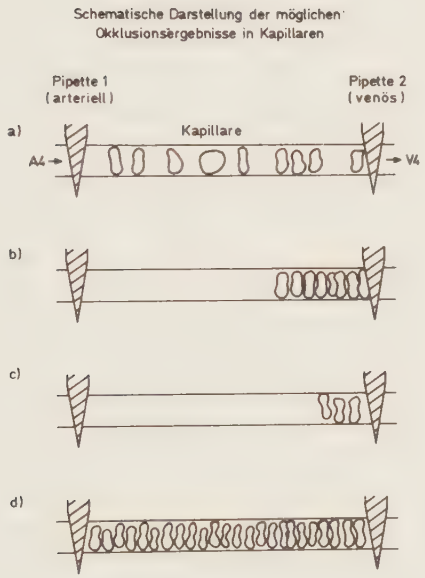
Der Hämatokritwert berechnet sich nach der Formel:

$$HKT\% = \frac{V_E}{V_G} \cdot 100$$

Da bei kurzen Okklusionsstrecken der Hämatokrit schon durch $\pm$ 1 Erythrozyten stark schwanken würde, wurde die Okklusionsstrecke so gewählt, daß sie mindestens größer war als das Zehnfache des Gefäßdurchmessers. Bei diesem Verhältnis lagen die Hämatokritschwankungen durch einen einzigen Erythrozyten in Kapillaren in der Größenordnung von $\pm$ 5 %. Des weiteren wurden - um Gefäßdurchmesser und Länge der Okklusionsstrecke mit genügender Genauigkeit bestimmen zu können - Gefäße mit starker Schlängelung oder Kaliberschwankungen nicht in die Versuchsreihe aufgenommen.

Abb. 6 zeigt schematisch die möglichen Okklusionsergebnisse in Kapillaren. Möglichkeit a) zeigt einen erfolgreichen Versuch, bei dem die Erythrozyten über die ganze Länge des Gefäßes verteilt sind, und sich der Abstand der Erythrozyten zu den Pipettenspitzen innerhalb der Streubreite des Abstandes der Erythrozyten in der Kapillaren bewegt. Bei dem unter b) dargestellten Resultat erfolgt wahrscheinlich die Okklusion insgesamt zu langsam, so daß die Zellen sich mit dem noch weiter fließenden Plasmastrom auf die Pipette 2 zubewegen. Dieser Zustand ist nicht sicher abzugrenzen von dem in c) dargestellten, bei dem Pipette 1 früher aufsetzt als Pipette 2, so daß der Erythrozytenzufluß

Abb. 6



früher gedrosselt wird als der Abfluß. d) zeigt umgekehrt das zu späte Aufsetzen von Pipette 1, so daß es zu einem Erythrozytenaufstau kommt. Bei den in b), c) und d) dargestellten Ergebnissen wurden die Okklusionen wiederholt.

In den meisten Fällen lag der Fehler in einer ungleichen Höhe der Pipettenspitzen. Eine vertikale Verlaufskomponente von Kapillaren spielte erfahrungsgemäß wegen der geringen Dicke des Mesenteriums nur in unmittelbarer Nachbarschaft größerer Gefäße eine Rolle.

2. KRITISCHER METHODENVERGLEICH

Die durchgeführten Versuche hatten das Ziel, mit verschiedenen Methoden physiologische Meßgrößen zu bestimmen, diese miteinander zu vergleichen und die Methoden kritisch auf ihre Leistungsfähigkeit zu prüfen. Da nur Tiere desselben Stammes und etwa gleichen Alters verwendet wurden, war zu erwarten, daß größere Abweichungen bei vergleichbaren Versuchsbedingungen auf methodischen Gegebenheiten beruhen würden.

Die durch photometrische Erythrozytenzählung gewonnenen Hämatokritwerte ließen sich prinzipiell und direkt mit den durch Doppelokklusion erhaltenen Werten vergleichen. Darüber hinaus war es möglich, aus der so erhaltenen arteriovenösen Hämatokritdifferenz in einer Kapillare unter Einbeziehung des Flusses das Ausmaß von Filtration bzw. Reabsorption bilanzierend zu berechnen. Die so errechnete Filtrations- bzw. Reabsorptionsrate müßte dann mit den entsprechenden Meßwerten, die nach der Zweischlitzmethode über die arterio-venöse Flußdifferenz der Kapillare gemessen wurden, übereinstimmen.

Von den angewandten Techniken ist die von WAYLAND und JOHNSON (1967) eingeführte Zweischlitzmethode die bezüglich ihrer praktischen Anwendbarkeit und zu erzielenden Meßgenauigkeit am besten standardisierte. In Verbindung mit einem von TOMPKINS et al. (1974) entwickelten "TRACKING"-Korrelationsverfahren ermöglicht diese Methode über die Frequenz eine schnelle und zuverlässige Bestimmung der Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit. Die videophotometrische Velocimetrie wird bezüglich ihres Meßbereichs durch die Halbbildwechselfrequenz des verwendeten Video-Monitors nach oben hin begrenzt (INTAGLIETTA et al., 1975).
Dieses Problem entfällt bei dem "Photodetektor-T-System" nach HOLCOMB und HENRICH, da hier eine direkte Messung nach

der Zweischlitzmethode kombiniert wird mit einer parallelgeschalteten Videoanlage. Der elektronisch-technische Fehlerbereich bei der Bestimmung der Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit durch die Zweischlitzmethode liegt in der Größenordnung von ± 1 % (INTAGLIETTA et al., 1970).

Ein wesentliches Problem ergab sich bei der Berechnung der Blutströmungsgeschwindigkeit und der Stromstärke. Eine Reihe von Autoren hat darauf hingewiesen, daß auch in Kapillaren durch die Erythrozytenverformung ein Plasmarandsaum bestehen soll (BARNARD et al., 1968; SUTERA et al., 1970; LIN et al., 1973; WAYLAND, 1973).

Daraus ergibt sich, daß die Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit größer wäre als die des Plasmas und damit auch größer als die des Gesamtblutes. In Kapillaren ist dieses Problem noch nicht befriedigend geklärt. Es ist bekannt, daß die Geschwindigkeitsdifferenz zwischen Erythrozyten und Plasma insbesondere vom Verhältnis der Erythrozytengröße zum Gefäßdurchmesser abhängt (WAYLAND, 1973). Wenn der Durchmesser des unverformten Erythrozyten mehr als doppelt so groß ist wie der Gefäßdurchmesser, sollen Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit und Plasmaströmungsgeschwindigkeit annähernd gleich sein; ansonsten sollen die Erythrozyten schneller fließen (WAYLAND, 1973). Darüber hinaus soll die Geschwindigkeitsdifferenz auch von der absoluten Strömungsgeschwindigkeit abhängen (STARR und FRASHER, 1975). Da es schwierig ist, Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit und Plasmaströmungsgeschwindigkeit simultan zu bestimmen, liegen noch wenig in vivo erhobene Daten vor. Diese Werte weisen darauf hin, daß in Kapillaren je nach den geometrischen Gegebenheiten die Erythrozyten um den Faktor 1.0 bis 1.7 (STARR und FRASHER, 1975) bzw. 0.9 bis 1.6 (GAEHTGENS et al., 1976) schneller fließen als das Plasma. Da die Blutströmungsgeschwindigkeit eine Resultierende beider Geschwindigkeiten ist, dürfte die Differenz zwischen ihr und der Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit kleiner als die-

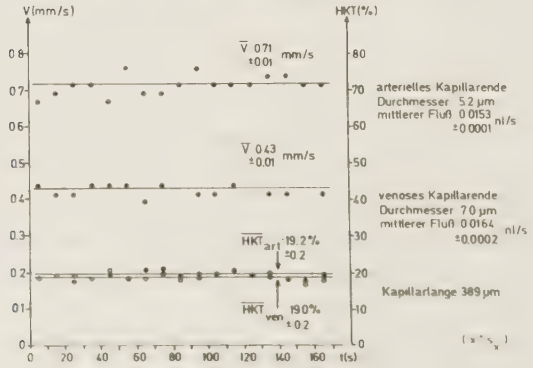
jenige zwischen Plasmaströmungsgeschwindigkeit und Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit sein. Daraus ergibt sich für das Gesamtblut ein mittlerer Korrekturfaktor von 1/1.3, der allerdings in Glaskapillaren bestimmt wurde (LIPOWSKY und ZWEIFACH, 1978). Da die Diskussion über diese Thematik noch nicht abgeschlossen ist, wurde konsequenterweise in Kapillaren, deren Durchmesser unter 10 µm lag, auf die Einführung eines Korrekturfaktors verzichtet und die Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit mit der Blutströmungsgeschwindigkeit gleichgesetzt.

Des weiteren wurden die Kapillaren als starre Röhren betrachtet (FUNG, 1969). Wenn überhaupt Schwankungen im Kapillardurchmesser auftreten, betragen diese maximal 0.1 µm (SMAJE, mündl. Mitteilung). Diese Größe liegt an der Grenze des Auflösungsvermögens des Lichtmikroskops.

Ein weiteres Problem ergab sich dadurch, daß die Messungen am arteriellen und venösen Kapillarende nicht gleichzeitig vorgenommen wurden. Um diesen möglichen Fehler zu reduzieren, wurde in einer Vorperiode die Gleichmäßigkeit des Flußverhaltens geprüft. Abb. 7 zeigt als Beispiel Messungen in einer Kapillare mit relativ konstantem Fluß.

Abb. 7

Zeitverlauf von Erythrocytenströmungsgeschwindigkeit und Hämatokrit in einer Kapillare (photometrische Bestimmung)



Unter diesen Voraussetzungen läßt sich - wie oben angegeben - eine Filtrations- bzw. Reabsorptionsrate durch Differenzbildung zwischen der Stromstärke auf der arteriellen und venösen Seite einer Kapillare errechnen. Wenn man STARLINGs Thesen über den Flüssigkeitsaustausch zugrunde legt, ist diese Rate als Bilanzwert zu interpretieren, der sich als Summe von Filtration am arteriellen und Reabsorption am venösen Ende ergibt.

Auf die Möglichkeit, den Hämatokritwert durch Ermittlung der Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit und simultane photometrische Erythrozytenzählung zu ermitteln, ist von mehreren Autoren hingewiesen worden (JOHNSON et al., 1971, 1973; COKELET, 1974). Da sich der Hämatokritwert rechnerisch unter anderem auch aus der gemessenen Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit ergibt, kann die Bestimmung des Hämatokrits nicht genauer sein als die der Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit. Die Methode wurde unter anderem von JOHNSON et al. (1971, 1973) in vivo angewendet und auf ihre Genauigkeit hin überprüft. Voraussetzung für die Anwendbarkeit ist, daß die Erythrozyten die photosensible Meßstelle einzeln passieren, damit die hervorgerufenen Spannungsschwankungen eine zur Differenzierung genügende Größe erreichen. Prinzipiell kann dies nur in Kapillaren der Fall sein. Im Idealfall ergeben sich Spannungspitzen, die zeitlich deutlich voneinander zu unterscheiden sind. Wenn aber der kapilläre Hämatokrit hoch ist, ist diese Voraussetzung - vermutlich durch partielle Erythrozytenüberlagerung - nicht mehr sicher erfüllt. JOHNSON et al. (1971, 1973) diskutieren in diesem Zusammenhang sogar eine "physiologische Aggregatbildung" in Kapillaren hohen Hämatokrits. Bei der Kontrolle der Impulsmuster auf dem Oszillographen ergaben sich jedenfalls häufig zwei- oder gar dreigipfelige Spannungsspitzen. Ob diese vom Digitalzähler differenziert werden konnten, erscheint zweifelhaft.

Diese partielle Erythrozytenüberlagerung spielt für die Ermittlung der Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit kaum eine Rolle, da hier Impulsmuster miteinander korreliert werden. Die Erythrozytenzählung wird hierdurch aber erheblich gestört. Daraus folgt, daß diese Methode zu hohen Hämatokritwerten hin begrenzt ist. In der Literatur finden sich bei einer ähnlichen Methode Hämatokritwerte um 9 %, wobei allerdings Kapillaren hohen Hämatokrits von vornherein nicht in die Messung einbezogen worden waren (JOHNSON et al., 1971). Auffallend war bei den eigenen Messungen, daß sich in einer Kapillare die geringste Zählrate meist an der Stelle der höchsten Hämokonzentration fand. Bei Gefäßen also, die nach der Flußdifferenz in der Bilanz filtrierten, war die Zählrate auf der venösen Seite geringer als auf der arteriellen; bei reabsorbierenden war es umgekehrt (Tab. 1). Dies deutet auf zunehmende Erythrozytenüberlagerung infolge Flüssigkeitsverlustes hin.

Tabelle 1: Kapilläre Zählraten

	arteriell	venös
filtrierende Kap.	35.7 ± 3.8	29.0 ± 2.2
reabsorbierende Kap.	32.9 ± 1.9	36.1 ± 1.6

Zählraten über 70/s wurden in der Tabelle nicht berücksichtigt, da berechtigte Zweifel an der Zuverlässigkeit der Bestimmung bestanden ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

Um die ermittelten Hämatokritwerte quantitativ zu überprüfen, wurde ein Verfahren angewendet, das auf folgender Überlegung beruht: Wenn sich der Hämatokritwert im Laufe einer Kapillare ändert, dann läßt sich aus der Differenz der beiden Werte berechnen, wieviel von einer Volumeneinheit Blut filtriert bzw. ihr durch Reabsorption hinzugefügt werden muß, um diese Änderung zu erreichen. Multipliziert man diesen Wert mit der arteriellen Blutstromstärke,

so ergibt sich die Filtrationsrate, die dann direkt mit der über die arterio-venöse Flußdifferenz ermittelten Rate verglichen werden kann. Es stellt sich dabei heraus, daß die mit den beiden Meßmethoden erhaltenen Größen in keiner Weise korrelierten, häufig sogar widersprüchliche Ergebnisse lieferten. Aus dieser Widersprüchlichkeit der Ergebnisse folgte die Notwendigkeit zur Kontrolle und methodischen Absicherung, den Hämatokritwert noch auf eine andere Weise zu bestimmen. Dabei wurde eine Doppelokklusionstechnik angewendet.

Gegenüber den bisher geschilderten Methoden hat das Verfahren der Doppelokklusion zweifelsohne den Nachteil einer mechanischen Einwirkung auf das Gefäß. Andererseits war diese Einwirkung vergleichsweise kurz, nämlich 1 bis 2 Sekunden. Darüber hinaus wurde zwischen den beiden Okklusionen an einer Kapillare eine Erholungszeit von wenigstens einer Minute eingehalten, wobei in dieser Phase auf gleichmäßiges Fließverhalten im Gefäß geachtet wurde. Inwieweit die Okklusion den Kapillarfluß tatsächlich veränderte, wird noch genauer zu diskutieren sein.

Der Vorteil dieser Methode liegt in ihrem geringen apparativen Aufwand. Die einzelnen Erythrozyten in der Okklusionsstrecke sind auf dem Monitor relativ gut unterscheidbar. Darüber hinaus ist die Technik im Mesenterium wegen seiner geringen Dicke vergleichsweise einfach durchzuführen. Die prinzipielle Anwendbarkeit an anderen Geweben wurde am Gracilis-Muskel einer Ratte demonstriert (Präparat nach HENRICH und HECKE, 1978). Weiterhin wurde geprüft, ob sich im Mesenterium auf diese Weise auch Hämatokritwerte in präkapillären Arteriolen und postkapillären Venolen erheben lassen. Die Okklusion dieser Gefäße erwies sich als problemlos durchführbar. Auszählen ließen sich jedoch nur die oberflächlich liegenden Erythrozyten, wobei fraglich blieb, ob und wieviele Erythrozyten von der sichtbaren Schicht verdeckt wurden. Es war zu erwarten, daß Erythrozytenüber-

lagerungen um so eher auftreten würden, je größer das Blutgefäß war. Tatsächlich ergab sich, wie Abb. 8 zeigt, daß der Hämatokritwert mit zunehmendem Gefäßdurchmesser stark abnahm. Dies ist offensichtlich durch einen immer größer werdenden Fehler bei der Auszählung bedingt. Deshalb muß die Anwendbarkeit der Methode auf größere Gefäße abgelehnt werden, weshalb im folgenden die so erhaltenen Werte in Klammern gesetzt wurden, soweit sie überhaupt angegeben wurden.

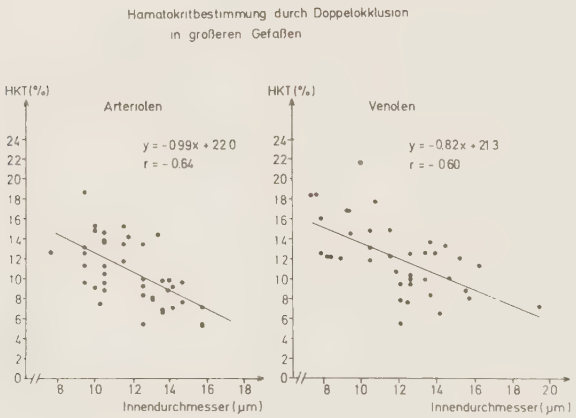


Abb. 8: Doppelokklusion in Arteriolen und Venolen
Die negative Steigung der Regressionsgeraden spricht für eine zunehmende Fehlbestimmung des Hämatokrits in größeren Gefäßen.

Vergleich der Ergebnisse

Die durch Doppelokklusion ermittelten kapillären Hämatokritwerte (N = 196) wurden zunächst mit jenen Hämatokritwerten verglichen, die durch photometrische Zählung erho-

ben worden waren (N = 216). Abb. 9 stellt die Häufigkeitsverteilung arterieller und venöser Hämatokritwerte gegenüber, die durch die beiden Methoden gewonnen wurden.

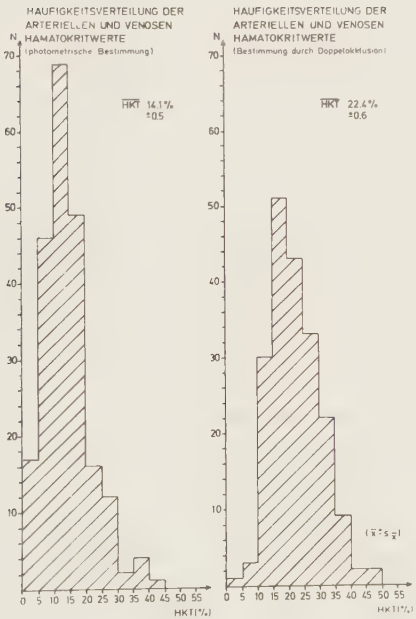


Abb. 9:

Vergleich der Hämatokritwerte bei photometrischer Bestimmung (N = 216) und bei Doppelokklusion (N = 196)

Der vergleichsweise niedrige Hämatokrit bei der photometrischen Bestimmung (linke Verteilung) wird als methodisch bedingt gewertet.

(Unverbundene Stichproben)

Erwartungsgemäß ist die Kurve, die sich bei der photometrischen Bestimmung ergab, verglichen mit der Verteilung, die durch Doppelokklusion erhalten wurde, nach links verschoben. Dies wird auch durch die beiden Mittelwerte deutlich: Doppelokklusion 22.4 %, photometrische Zählung 14.1 %. Die Ursache ist vermutlich in der schon erwähnten Begrenzung der photometrischen Zählung nach hohen Hämatokritwerten hin zu sehen. Darüber hinaus sind bei der

linken Verteilung zwei Tatsachen bemerkenswert. Zum einen kann der relativ steile Abfall am Übergang der Gruppe von 15 % bis 20 % zur Gruppe von 20 % bis 25 %, bei aller gegebenen Vorsicht, als ein Hinweis auf die obere Auflösungsgrenze des Verfahrens gedeutet werden. Zum anderen dürften im Vergleich zu den Ergebnissen der Doppelokklusion die beiden Hämatokritgruppen von 0 % bis 10 % überrepräsentiert sein. Es stellt sich die Frage, ob nicht bei der photometrischen Hämatokritbestimmung gerade jene Gefäße mit sehr hohem Hämatokrit in die niedrigen Gruppen fallen. Vermutlich werden Erythrozyten, die sich überlagern, nicht differenziert, sondern nur als ein Impuls gezählt, woraus ein sehr niedriger Hämatokrit resultieren würde.

Wie oben ausgeführt, wurde auch bei der Doppelokklusion über die arterio-venöse Hämatokritdifferenz die Filtrationsrate berechnet und dann mit der über die Stromstärkedifferenz direkt bestimmten verglichen. Bei der Doppelokklusion war der Fluß in den Kapillaren nicht gemessen worden. Da bei beiden Versuchsserien aber Ratten eines Stammes und etwa gleichen Alters verwendet wurden, erschien es gerechtfertigt, den Mittelwert des kapillären Flusses, der nach der Zweischlitzmethode bestimmt wurde, für die Doppelokklusionsserie zu übernehmen. Das Verfahren wurde für filtrierende und reabsorbierende Gefäße getrennt durchgeführt. Als Kriterium für Filtration und Reabsorption wurde dabei die arterio-venöse Fluß- bzw. Hämatokritdifferenz in einer Kapillare herangezogen. Die Ergebnisse sind in Tab. 2 zusammengefaßt.

Tabelle 2: Filtrations- und Reabsorptionsraten nach verschiedenen Meßmethoden

	nach Flußdifferenz	nach HKT-Differenz und arteriellem Fluß
Filtrationsrate (nl/s)	0.0119 ± 0.0031	0.0101 ± 0.0009
Reabsorptionsrate (nl/s)	0.0051 ± 0.0008	0.0045 ± 0.0002

$(\bar{x} \pm s_{\bar{x}})$

Die durch die Hämatokritdifferenz bei Doppelokklusion ermittelten Austauschraten lagen sowohl für die Filtration als auch für die Reabsorption um etwa 13 % tiefer als die durch die Flußdifferenz ermittelten Werte. Es ergab sich hier eine wesentlich bessere Übereinstimmung als bei den Raten, die über die photometrische Hämatokritbestimmung errechnet wurden.

Zur weiteren Prüfung der Wertigkeit der verschiedenen Methoden wurden in einem abschließenden Experiment alle drei Verfahren simultan an 18 Kapillaren angewendet. Jeweils am arteriellen und venösen Kapillarende erfolgte die photometrische Bestimmung der Stromstärke und des Hämatokrits. Anschließend wurde der Hämatokrit an der gleichen Stelle durch Doppelokklusion ermittelt. Nach der Okklusion wurde erneut die Stromstärke bestimmt, um festzustellen, ob durch den Okklusionsvorgang das Strömungsverhalten in der Kapillare beeinflußt wurde. Die Ergebnisse zeigen die Abbildungen 10 bis 13.

Die Häufigkeitsverteilungen der Hämatokritwerte, die simultan durch Doppelokklusion und photometrische Erythrozytenzählung gewonnen worden waren (Abb. 10), ergaben gegenüber den Verteilungen aus den vorherigen Experimenten (Abb. 9) keine neuen Gesichtspunkte.
In Abbildung 11 sind die mit beiden Verfahren gemessenen Hämatokritwerte gegeneinander aufgetragen. Wie schon die Häufigkeitsverteilung erwarten ließ, zeigte der Korrelationskoeffizient ($r = 0.51$), daß die beiden Verfahren praktisch nicht miteinander korrelierten. Lediglich bei 6 Wertepaaren lag die Differenz der beiden Hämatokritwerte unter 2 %, wobei die Absolutwerte kleiner als 24 % waren. Auch dies deutet auf eine obere Auflösungsgrenze des photometrischen Verfahrens zur Hämatokritbestimmung hin. Festzuhalten bleibt aber, daß auch unterhalb von 24 % die Werte wenig korrelierten.

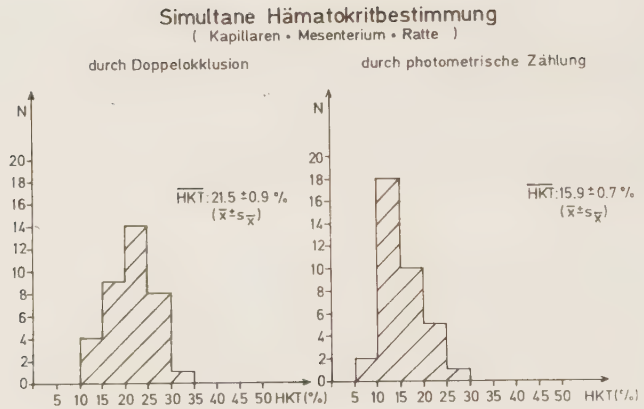


Abb. 10: Vergleich der Hämatokritwerte bei Doppelokklusion und photometrischer Bestimmung (Verbundene Stichproben, N = 36) Bestätigung der Ergebnisse von Abb. 9

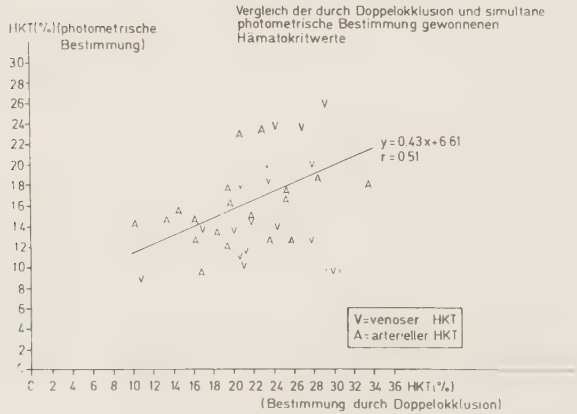


Abb. 11: Direkter Vergleich der beiden Bestimmungsmethoden des Hämatokrits (N = 36) Die schwache Korrelation wird auf die geringe Leistungsfähigkeit der photometrischen Methode zurückgeführt.

Die aus der kapillären Hämatokritdifferenz und der Stromstärke errechnete Filtrationsrate wurde dann für beide Verfahren der Hämatokritbestimmung mit der über die arterio-venöse Stromstärkedifferenz direkt ermittelten verglichen. Abb. 12 zeigt dies für die Hämatokritbestimmung durch die photometrische Erythrozytenzählung. (Aus graphischen Gründen konnten zwei extreme Wertepaare nicht in die Zeichnung aufgenommen werden.)

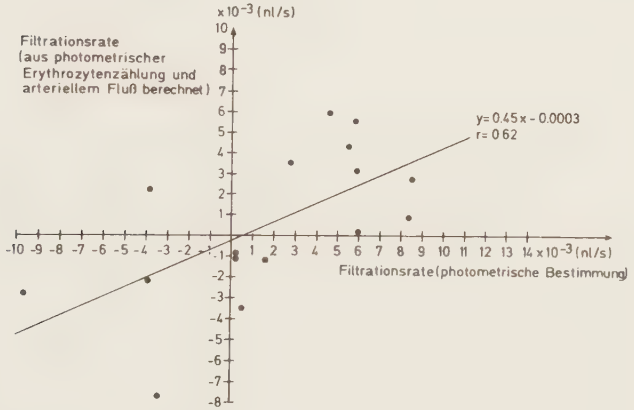


Abb. 12: Die aus der arteriolo-venolären Hämatokritdifferenz (photometrische Bestimmung) errechnete Filtrationsrate korreliert wenig mit der durch direkte photometrische Bestimmung gemessenen (N = 18).

Die lineare Regression bestätigt das Ergebnis aus der Berechnung über die Mittelwerte. Die beiden Filtrations- bzw. Reabsorptionsraten korrelierten praktisch nicht miteinander.
Abb. 13 zeigt den gleichen Sachverhalt für die Hämatokritbestimmung durch Doppelokklusion.

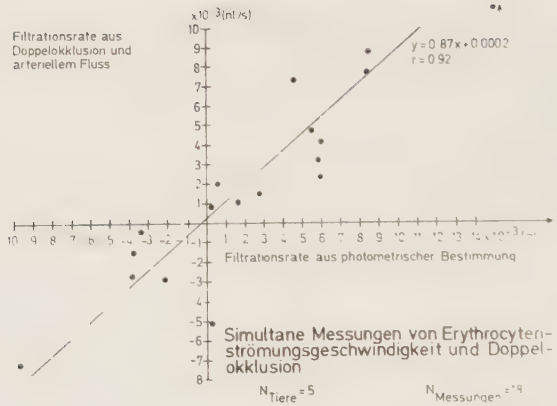


Abb. 13: Die aus der arteriolo-venolären Hämatokrit-differenz (Bestimmung durch Doppelokklusion) errechnete Filtrationsrate korreliert gut mit der durch direkte photometrische Bestimmung gemessenen.

Bei der linearen Regression ergab sich eine vergleichsweise enge Korrelation. Es erscheint gerechtfertigt, in der Regressionsgleichung ($y = 0.87\,x + 0.00021$) die 0.00021 nl/s einmal außer Betracht zu lassen, da sie im Mittel etwa um den Faktor 25 kleiner sind als die auftretenden x-Werte. Unter dieser Voraussetzung ergibt sich als Gleichung für die Regressionsgerade $y = 0.87\,x$. Daraus folgt, daß die über die Hämatokritdifferenz ermittelten Filtrations- bzw. Reabsorptionsraten um 13 % kleiner sind als die direkt gemessenen.

Dieses Ergebnis bestätigt ebenfalls die Berechnung über die Mittelwerte (Tab. 2). Die Doppelokklusion erfolgte gewöhnlich über eine wesentlich längere Strecke des Gefäßes als die praktisch punktuelle Bestimmung der Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit mit der Zweischlitzmethode. Dadurch ergab sich, daß die Kapillaroberfläche, die zum Flüssigkeitsaustausch zur Verfügung stand, bei der photometrischen Bestimmung der Stromstärke größer war als bei der Doppelokklusion. Dies würde erklären, daß die Filtrations-

raten, die über die Hämatokritdifferenz bei der Doppelokklusion ermittelt wurden, tiefer liegen als die mit der Zweischlitzmethode direkt gemessenen.

Um die Auswirkungen des Okklusionsvorgangs auf das Fließverhalten der Kapillare zu prüfen, wurde vor und nach der Okklusion die Stromstärke verglichen; sie lag danach um etwa 6 % höher als vorher. Diese Stromstärkenerhöhung war in einigen Fällen auch nach der Erholungszeit von einer Minute noch nicht abgeklungen.

V E R S U C H S E R G E B N I S S E

Im folgenden sollen nur die Ergebnisse dargestellt werden, die mit Hilfe der Zweischlitzmethode und der Doppelokklusionstechnik gewonnen wurden, da die Zuverlässigkeit dieser beiden Verfahren als ausreichend angesehen wird. Unberücksichtigt bleiben die Resultate der photometrischen Erythrozytenzählung.

Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit, Stromstärke und transmurale Flüssigkeitsverschiebung in Kapillaren

Bei diesen Versuchen wurde aus der Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit die Blutstromstärke und die Filtrationsrate bestimmt. Da zu erwarten war, daß insbesondere die Filtrationsrate in einer sehr geringen Größenordnung lag, mußte ein artefizieller osmotischer Gradient vermieden werden. Deshalb wurde das Präparat nicht mit Tyrodelösung überströmt, sondern mit Klarsichtfolie abgedeckt.

Bei fast allen Kapillaren zeigte sich, daß die Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit nicht konstant war. Es ergaben sich im wesentlichen zwei Arten von Schwankungen. Zum einen traten in vielen Kapillaren sehr schnelle Änderungen von etwa 0.2 bis 0.3 Sekunden Dauer mit vergleichsweise geringer Amplitude auf. Die Abweichungen vom Mittelwert lagen hierbei in der Größenordnung von $\pm$ 10 % bis $\pm$ 15 %. Die Zeitdauer dieser Schwankungen stimmte so gut mit der durchschnittlichen Herzfrequenz der Ratten überein, daß es sich hier offensichtlich um pulssynchrone Geschwindigkeitsänderungen handelte. Zum anderen wurde diese Pulsperiodik bei einigen Kapillaren von länger dauernden Schwankungen größerer Amplitude überlagert, die fast immer nur in eine Richtung verliefen. Das heißt, die vorher konstante Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit stieg an oder fiel ab, um dann wieder zu ihrem

Ausgangswert zurückzukehren. Meistens führte diese Art von Periodik zu einer Geschwindigkeitserhöhung, die bis zu 50 % über dem Ausgangswert lag. Die Dauer dieser Schwankungen betrug eine halbe bis eine Minute. In extremen Fällen ergaben sich als Sonderform dieser Art von Periodik nahezu sinusförmige Geschwindigkeitsschwankungen. Kapillaren, die solche länger dauernden Perioden aufwiesen, wurden aus oben dargelegten Gründen nicht weiter ausgemessen. Die höherfrequente Pulsperiodik ließ sich durch die Wahl einer geringen Registriergeschwindigkeit (0.5 mm/s) herausmitteln. Darüber hinaus war eine erhebliche interindividuelle Streubreite der Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit in Kapillaren auffallend. Als Mittelwert ergab sich im arteriellen Kapillarabschnitt der Mesenterialstrombahn eine Geschwindigkeit von $\bar{v} = 0.98 \pm 0.11$ mm/s. Abb. 14 zeigt die zugehörige Häufigkeitsverteilung.

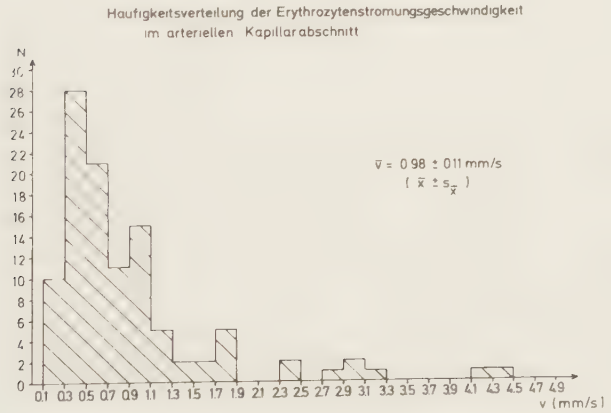


Abb. 14: Die relativ hohe mittlere Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit ist auch bedingt durch Einbeziehung arteriolo-venolärer Shuntkapillaren mit teilweise extrem hoher Strömungsgeschwindigkeit.

Diese Kurve ist nach rechts hin zu hohen Werten ausgezogen. Allerdings lag nur in nicht einmal 10 % der Kapillaren die Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit über 1.9 mm/s. Es muß aber festgestellt werden, daß es - wenngleich selten - Kapillaren gab, in denen die Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit höher war als selbst in vielen präkapillären Arteriolen (höchster gemessener Wert: 9,66 mm/s).

Auf die Schwierigkeiten, die sich bei der Ermittlung der Blutstromstärke aus der Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit und dem Gefäßquerschnitt ergaben, wurde im Methodikteil bereits näher eingegangen. Die oben beschriebenen Geschwindigkeitsschwankungen müssen sich auch auf den Fluß auswirken. Dementsprechend veränderte sich die Stromstärke nicht nur durch eine Periodik im Minutenbereich, sondern sie war in einem Teil der Kapillaren auch pulssynchronen Schwankungen unterworfen. Als Mittelwert ergab sich für den Fluß im arteriellen Teil der Kapillaren $\bar{i}$ = 0.027 ± 0.003 nl/s. Die Häufigkeitsverteilung (Abb. 15) ähnelt erwartungsgemäß derjenigen der Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit, ist aber nicht so weit nach rechts hin ausgezogen.

Die Ermittlung von Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit und Stromstärke zielte darauf ab, über die arterio-venöse Stromstärkedifferenz quantitative Aussagen über den Flüssigkeitsaustausch zu erhalten. Bei dieser Bestimmung blieben letztlich die Einzelparameter, die für Filtration bzw. Reabsorption entscheidend sind, unberücksichtigt und wurden dementsprechend nicht gemessen. Es sollten weder hydrostatische noch kolloidosmotische Druckwerte in Plasma und Gewebe erfaßt werden, sondern bilanzierend transmurale Flüssigkeitsbewegungen bestimmt werden. Es zeigte sich, daß teilweise eine nicht unerhebliche Menge des in die Kapillare einströmenden Volumens filtriert wurde, auf der anderen Seite gab es Kapillaren, deren Stromstärke sich durch Reabsorption zur venösen Seite hin verdoppelt hatte. Dies deutet

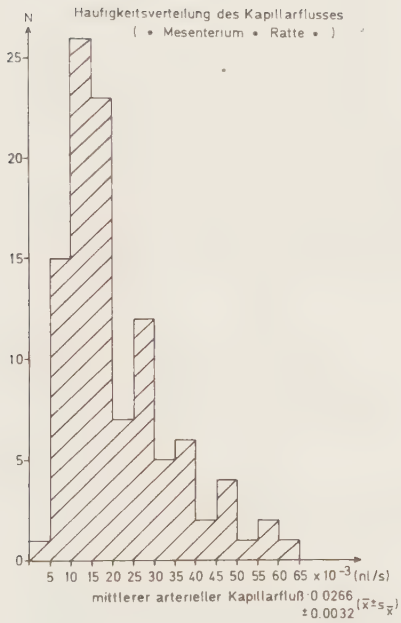


Abb. 15

Berechnung der Stromstärke aus Strömungsgeschwindigkeit und Gefäßquerschnitt

Der BAKER-WAYLAND-sche Korrekturfaktor wurde in Kapillaren nicht berücksichtigt.

darauf hin, daß die Menge der ausgetauschten Flüssigkeit und damit auch die Durchströmung des Gewebes selbst in einem wenig stoffwechselaktiven Gewebe wie dem Mesenterium relativ hoch lag. Von den 108 ausgemessenen Kapillaren filtrierten 53 überwiegend, 53 reabsorbierten, und bei 2 Gefäßen war die Bilanz ausgeglichen. Abb. 16 zeigt die Häufigkeitsverteilung von Filtrations- und Reabsorptionsraten, die sich aus den erhobenen Daten ergab.

Von den 53 filtrierenden Kapillaren wurden im Mittel 0.012 nl/s Flüssigkeit ins Gewebe abgegeben, von den 53 reabsorbierenden im Mittel 0.005 nl/s aufgenommen. Die mittlere Stromstärke von arteriellen Kapillaren belief sich auf 0.027 nl/s. Aus den oben angegebenen Mittelwerten

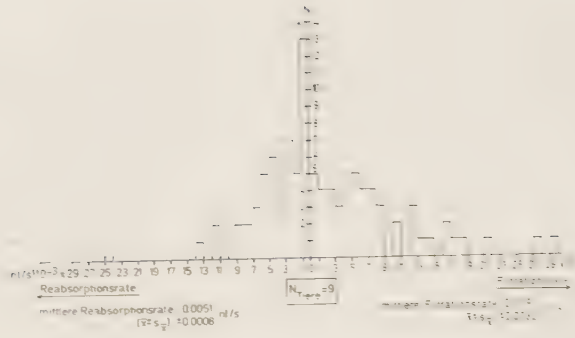


Abb. 16: Häufigkeitsverteilung der errechneten Filtrations- und Reabsorptionsraten

der Austauschraten ergab sich ein Differenzbetrag von 0.007 nl/s. Etwa 25 % des einströmenden Volumens wurden also filtriert und von den Kapillaren nicht wieder reabsorbiert. Nimmt man aus dieser Betrachtung 3 Kapillaren mit extrem hoher Filtrationsrate aus, dann resultiert eine Filtration, die etwa 17 % des in die Kapillare einströmenden Volumens ausmachte.

Darüber hinaus war von Interesse, ob und wie weit sich filtrierende und reabsorbierende Kapillaren in ihrem Fließverhalten und ihrer Gefäßgeometrie unterschieden. Es zeigte sich, daß in filtrierenden Kapillaren die Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit im arteriellen Teil 1.20 $\pm$ 0.20 mm/s, bei reabsorbierenden an der gleichen Stelle 0.78 $\pm$ 0.09 mm/s betrug. Noch größer war die Differenz der Stromstärken im arteriellen Kapillarabschnitt. Bei filtrierenden Gefäßen betrug sie im Mittel $\bar{I}$ = 0.035 $\pm$ 0.006 nl/s, bei reabsorbierenden 0.019 $\pm$ 0.002 nl/s.

Das Ergebnis der Untersuchung der Gefäßgeometrie faßt Abb. 17 zusammen.

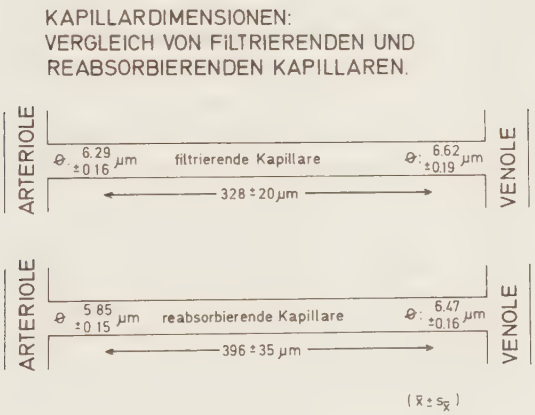


Abb. 17: Lediglich der Kapillardurchmesser am arteriolären Ende unterscheidet sich bei filtrierenden und reabsorbierenden Gefäßen signifikant ($P < 0.05$).

Zusammenfassend kann man also feststellen: filtrierende Gefäße hatten - verglichen mit reabsorbierenden - am arteriellen Ende einen größeren Durchmesser, eine höhere Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit und eine höhere Stromstärke ($P < 0.05$).

Da Filtrationsraten in der hier angegebenen Weise bisher nicht gemessen worden waren, fehlen vergleichbare Literaturdaten. Deshalb wurde weiterhin die Filtrationsrate - bezogen auf die zum Flüssigkeitsaustausch zwischen den beiden Meßpunkten zur Verfügung stehende Kapillaroberfläche - berechnet. Diese Größe hat die Einheit $\mu m^3/(\mu m^2 \cdot s)$ und soll im folgenden als Filtrationsgeschwindigkeit (K') bezeichnet werden. Als Mittelwert ergab sich $\overline{K'} = 0.37 \pm 0.14\ \mu m^3/(\mu m^2 \cdot s)$.

Nach STARLING wird der Flüssigkeitsaustausch durch den effektiven Filtrationsdruck bestimmt:

$$P_{eff} = P_{Plasma} - P_{Gewebe} - \pi_{Plasma} + \pi_{Gewebe}$$

Vorwiegend durch den Abfall des hydrostatischen Plasmadrucks existiert danach ein Punkt in der Kapillare, an dem der effektive Druck negativ wird und Filtration in Reabsorption übergeht. Da die hier gemessenen Austauschraten relativ hoch waren, erschien der Versuch aussichtsreich, diesen Umschlagspunkt zu ermitteln. Dazu wurde an vier Kapillaren schrittweise vom arteriellen zum venösen Ende hin die Stromstärke gemessen. Nach jeder Messung erfolgte eine Kontrolle der arteriellen und venösen Stromstärke, um zeitliche Flußschwankungen möglichst weitgehend auszuschließen. Die beiden arteriellen Kontrollwerte vor und nach einer Messung an einer anderen Stelle der Kapillare wurden jeweils gemittelt und gleich eins gesetzt. Dann wurde der im Kapillarverlauf gemessene Wert darauf bezogen. Zu erwarten wäre gewesen, daß die Stromstärke zunächst absank als Folge eines filtrationsbedingten Volumenverlustes, um dann zum venösen Ende hin als Folge einer reabsorptionsbedingten Volumenzunahme wieder anzusteigen. Das Ergebnis der Messung zeigt Abb. 18.

Lediglich in der oberen Kapillare in Abb. 18 ergab sich ein Flußverhalten, das nach STARLING zu erwarten gewesen wäre. Hier wurde anscheinend im arteriellen Teil filtriert, im venösen Teil wieder reabsorbiert. Bei den anderen drei Kapillaren hatte es den Anschein, als ob Filtration und Reabsorption im Verlauf des Gefäßes öfter miteinander wechselten.

Um bei diesem unerwarteten Ergebnis jeden Zeitfaktor auszuschließen, wurde eine fünfte Kapillare auf Videoband aufgezeichnet. Die Auswertung erfolgte später vom Monitorbild. Zur Ermittlung der Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit wurde dabei ein Velocimeter nach TOMPKINS et al. (1974) mit

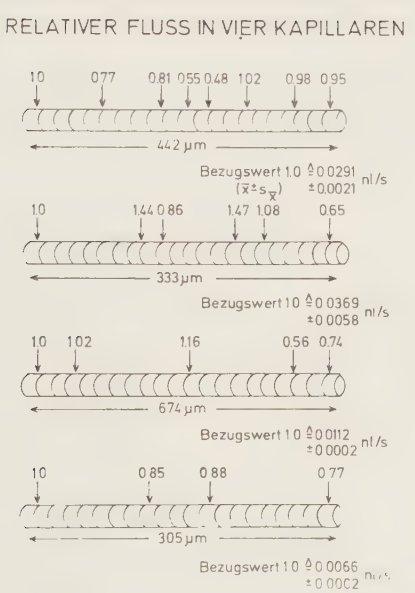


Abb. 18

Die relative Stromstärkeänderung im Längsverlauf der Gefäße wird als filtrations- bzw. reabsorptionsbedingt betrachtet. Die Aussagekraft wird durch den sukzessiven Charakter der Messungen eingeschränkt.

der Bezeichnung "Video-Photometric-Analyzer" in Verbindung mit dem oben beschriebenen "Tracking-Correlator" nach TOMPKINS benutzt. Dieses Velocimetersystem arbeitet ebenfalls nach dem Prinzip der Zweischlitzmethode von WAYLAND und JOHNSON (1967). Bei der Aufnahme wurde eine Kapillare mit möglichst gleichmäßigem Strömungsverhalten ausgewählt. Anschließend wurden über jeweils 7 Minuten die Messungen absolut synchron durchgeführt und aus der Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit die Stromstärke errechnet. Da immer wieder die gleiche Aufnahme im gleichen Zeitraum an zehn verschiedenen Stellen der Kapillare ausgewertet wurde, entspricht dies einer gleichzeitigen Registrierung an

verschiedenen Abschnitten desselben Gefäßes. Das Resultat ist in Abb. 19 dargestellt. Grundsätzlich bestätigt es die Ergebnisse der nicht simultanen Registrierung (Abb. 18): Filtration und Reabsorption wechselten im Verlauf der Kapillare des öfteren miteinander.

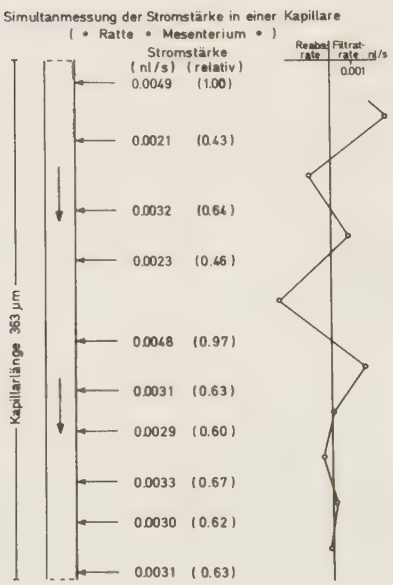


Abb. 19

Simultane Stromstärkebestimmung im Längsschnitt einer Kapillare

Die Absolutwerte der jeweils ausgetauschten Flüssigkeit sind rechts graphisch verdeutlicht und zeigen im arteriellen Ende starke Schwankungen, am venösen Ende praktisch keine transmuralen Flüssigkeitsbewegungen mehr.

Von Interesse war weiterhin die Frage, ob sich mit dieser Methode im Gegensatz zu den bisher aufgezeigten Ergebnissen, die sich alle auf einzelne Kapillaren bezogen, auch Aussagen über das Durchströmungsverhalten zusammenhängender Gefäßgebiete machen lassen, so z.B. darüber, welche Blutmengen von einer Arteriole in die abgehenden Kapillaren

fließen und welches Permeabilitätsverhalten diese zeigen. Das Ergebnis einer solchen Registrierung zeigt Abb. 20.

Zu berücksichtigen war bei Messungen dieser Art natürlich der Zeitfaktor. Aussagen über Flußschwankungen in anderen als dem gerade ausgemessenen Gefäß waren nicht möglich. Da aber alle Werte gemittelt wurden, war zu erwarten, daß diese Flußschwankungen keinen gravierenden Fehler verursachten. Summiert man die Stromstärkenwerte in den arteriellen Kapillarabschnitten, so erhält man einen Wert von 0.236 nl/s. In der Arteriole betrug die Stromstärke vor dem Abgang der ersten Kapillare 0.283 nl/s. Subtrahiert man diese beiden Werte voneinander, so ergibt sich rechnerisch für die Arteriole nach Abgabe der letzten Kapillare eine Stromstärke von 0.047 nl/s. Der an dieser Stelle gemessene Wert betrug tatsächlich 0.056 nl/s. Wenn man bedenkt, daß die gesamte Messung etwa eine Stunde in Anspruch nahm, ist die hier auftretende geringe Differenz durch spontane Flußschwankungen ohne weiteres zu erklären.

Anschließend wurde insbesondere im Hinblick auf die Vergleichbarkeit mit den Ergebnissen der Mikrookklusionstechnik nach LANDIS (1927) ein Okklusionsexperiment unternommen. In drei Kapillaren wurde arteriell und venös die Stromstärke bestimmt und die Filtrations- bzw. Reabsorptionsrate ausgerechnet. Danach wurde ein größeres venöses Gefäß, das diesen Kapillaren nachgeschaltet war, partiell okkludiert, um die Druckgradienten zu verändern und die Auswirkungen auf den Flüssigkeitsaustausch zu erfassen. Danach wurde in den Kapillaren erneut die Filtrationsrate bestimmt. Da mit der partiellen Okklusion des venösen Gefäßes gleichzeitig eine Flußverlangsamung eintrat, wurde hier betrachtet, wieviel prozentual vom arteriell einströmenden Volumen filtriert bzw. reabsorbiert wurde. Das Ergebnis ist in Tabelle 3 zusammengefaßt.

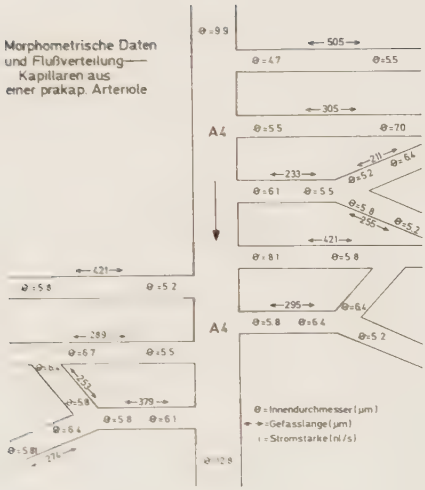
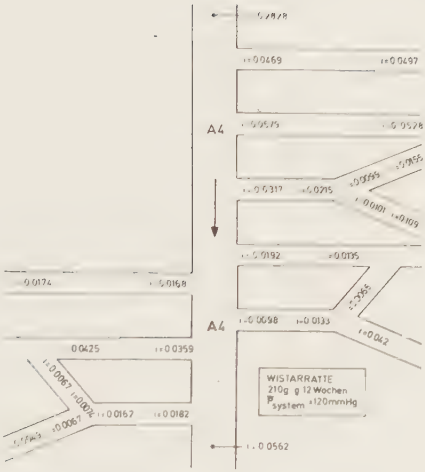


Abb. 20: Am gleichen Gefäßnetz sind links die Durchmesser und Gefäßlängen, rechts die Stromstärken aufgetragen. Die Messungen erfolgten nicht simultan.

Es zeigte sich, daß in allen drei Kapillaren während der Okklusion das auf den arteriellen Einstrom bezogene Filtrationsvolumen deutlich anstieg. Als besonders beachtenswert erwies sich die dritte Kapillare, die unter der okklusionsbedingten Druckerhöhung zu filtrieren begann, obwohl sie vorher reabsorbiert hatte.

In einem weiteren Versuch sollte die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf eine andere Gefäßbahn, in diesem Falle auf den Skelettmuskel, überprüft werden. Verglichen mit dem



Mesenterium ist der Skelettmuskel ein sehr stoffwechselaktives Gewebe. Im einzelnen sollte festgestellt werden, ob sich hier höhere Stromstärkewerte und Filtrationsraten ergaben. Die Versuche wurden am Gracilis-Muskel der Ratte durchgeführt. Die Bestimmung erfolgte in 5 Kapillaren nach dem im Mesenterium angewendeten Prinzip.
Die Ergebnisse zeigt Tabelle 4.

Tabelle 3: Beeinflussung der transkapillären Flüssigkeitsverschiebung durch Änderung des Druckgradienten

Arteficielle Filtrationssteigerung durch venose Okklusion
(• Mesenterium • Ratte •)

Kapillare		Stromstärke (nl/s) (arteriell)	Filtrationsrate (nl/s)	prozentuale Filtrationsrate
1	v.Okk.	0.026	0.0092	35%
	w.Okk.	0.016	0.0085	52%
2	v.Okk.	0.028	0.012	43%
	w.Okk.	0.019	0.014	74%
3	v.Okk.	0.012	0.008	67%
	w.Okk.	0.006	0.005	75%

v.Okk. = vor der Okklusion
w.Okk. = während der Okklusion

Tabelle 4: Ergebnisse von Untersuchungen an Skelettmuskelkapillaren als Beispiel
(ESG = Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit)

Hämodynamik und Funktion
in Skelettmuskelkapillaren (n=5)

		arteriell	venös
Durchmesser	µm	5.5 ± 0.5	5.8 ± 0.5
Länge	µm	45.1 ± 1.8	
ESG	mm/s	1.09 ± 0.14	0.81 ± 0.15
Stromstärke	nl/s	0.021 ± 0.006	0.015 ± 0.004
Filtrationsrate	nl/s	0.007 ± 0.003	
Reabsorptionsrate	nl/s	0.0003	

Trotz der geringen Zahl der ausgewählten Muskelkapillaren scheint es, daß sich die Kapillaren in Muskel und Mesenterium bezüglich ihrer Durchströmungscharakteristik und ihres Permeabilitätsverhaltens weitgehend gleichen. Andererseits hat der Skelettmuskel als dreidimensionales Gewebe im Vergleich zum Mesenterium mit seiner zweidimensionalen Struktur (LAMPORT, 1964) nicht nur eine andere Gefäßarchitektur, sondern weist auch unterschiedliche nutritive Gegebenheiten auf. Der insgesamt höhere Flüssigkeitsaustausch in diesem Organ wird offenbar durch die größere Zahl der Kapillaren verursacht, weniger durch eine Permeabilitätsänderung einzelner Gefäße.

Lokale Hämatokritwerte (Bestimmung durch Doppelokklusion)

Bei diesen Versuchen zeigte sich, daß die Doppelokklusion durch die Klarsichtfolie hindurch nicht durchführbar war, da sich der Druck der Pipetten häufig auf Nachbargefäße übertrug. Deshalb wurde hier das Präparat durch Überströmung mit Tyrodelösung feucht gehalten. Da sich die über den arteriellen Fluß und die arterio-venöse Hämatokritdifferenz errechneten Filtrationsraten gut mit denjenigen deckten, die über die arterio-venöse Flußdifferenz ermittelt worden waren, läßt sich folgern, daß der Hämatokrit und das Permeabilitätsverhalten der Kapillaren durch diese Überströmung nicht nennenswert beeinflußt wurden.

Auffälligstes Ergebnis war, daß die kapillären Hämatokritwerte absolut sehr tief lagen. Vergleicht man den Mittelwert des Systemhämatokrits mit demjenigen in Kapillaren, so zeigt sich, daß der kapilläre Hämatokrit um etwa den Faktor 0.4 tiefer lag als in der A. carotis. Bei diesem Unterschied stellte sich die Frage, ob der Hämatokrit in Kapillaren überhaupt vom Systemhämatokrit abhängt. In Abb. 21 sind deshalb beide Hämatokritwerte gegeneinander aufgetragen. Die lineare Regression zeigte, daß beide Größen anscheinend völlig unabhängig voneinander sind.

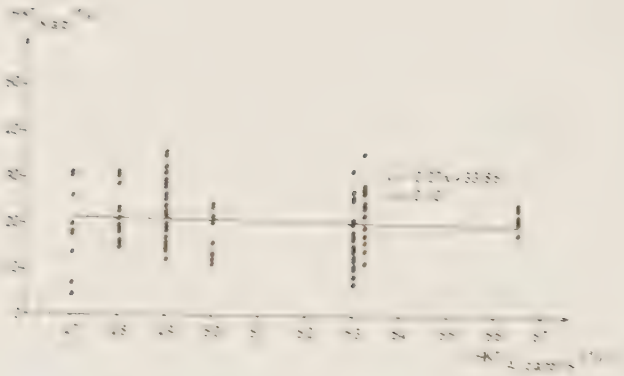


Abb. 11: Bei durch Doppelokklusion bestimmte kapillare Hämatokrit ($N = 08$) zeigt keine Abhängigkeit vom Systemhämatokrit ($N = 0$).

Abb. 11 zeigt schematisch die Hämatokritwerte in der Endstrombahn. Aus oben dargelegten Gründen sind dabei die Werte in präkapillären Arteriolen und postkapillären Venolen eingeklammert.

Von Interesse war weiterhin die Strombreite des kapillaren Hämatokrits. In 3 Fällen wurden reine Plasmakapillaren beobachtet, d.h. während der Beobachtungsperiode floß kein Erythrozyt durch die Kapillaren. Darüber hinaus gab es einige Kapillaren, die von so wenig Erythrozyten durchsetzt waren, daß eine Hämatokritermittlung über die Dop-

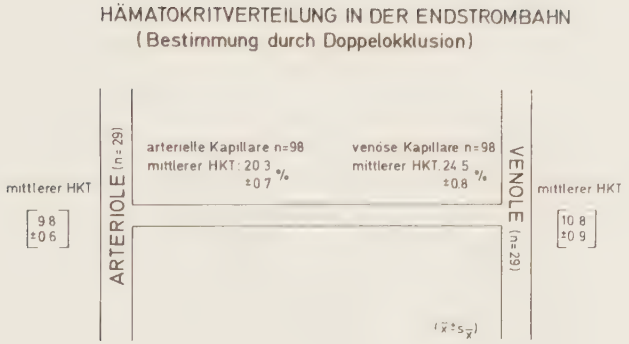


Abb. 22: Die in Klammern gesetzten arteriolären und venolären Hämatokritwerte werden als nicht zuverlässig betrachtet.

pelokklusion sinnlos erschien. Unter diesen beiden Einschränkungen ist die Häufigkeitsverteilung zu sehen, die Abb. 23 zeigt.

Aus Abb. 22 und 23 geht hervor, daß der Mittelwert des Hämatokrits auf der arteriellen Seite der Kapillaren tiefer lag als auf der venösen. Diese Tatsache bestätigt ein bereits mit der photometrischen Methode gefundenes Überwiegen der Filtration gegenüber der Reabsorption. Man kann also qualitativ zwischen in der Bilanz filtrierenden oder reabsorbierenden Kapillaren unterscheiden, je nach-

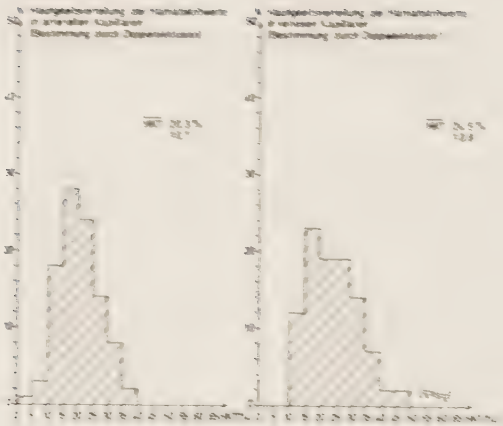


Abb. 23: Vergleich der Hämatokritverteilung am arteriolären bzw. venolären Ende von Kapillaren bei Bestimmung durch Doppelokklusion (verbundene Stichproben, N = 48). Die arteriolo-venoläre Hämatokritdifferenz ist hochsignifikant ($P < 0.00005$).

dem, ob der Hämatokritwert venös höher liegt als arteriell oder umgekehrt. Unter diesem Aspekt ergab sich, daß von den ausgemessenen 48 Kapillaren 37 überwiegend filtrierten, 31 überwiegend reabsorbierten. Im Vergleich zur photometrischen Bestimmung, bei der das Verhältnis von filtrierenden zu reabsorbierenden Kapillaren 1 : 1 betrug, ergab sich hier ein Verhältnis von etwa 2 : 1. Trotz dieser verschiedenen Relation zeigte sich aber bei quantitativer Betrachtungsweise, daß die insgesamt filtrierten und reabsorbierten Flüssigkeitsmengen gut übereinstimmen.

D I S K U S S I O N

Auf eine genaue Erörterung methodischer Gesichtspunkte soll hier verzichtet werden, da diese im Methodikteil bereits erfolgt ist.

In der Literatur finden sich bisher keine vergleichbaren Flußdaten für Mesenterialkapillaren der Ratte. Bei verschiedenen anderen Spezies wurden jedoch mittlerweile in unterschiedlichen Geweben kapilläre Erythrozytenströmungsgeschwindigkeiten mit photometrischen Methoden gemessen (GREENWALD, 1969; RICHARDSON und JOHNSON, 1970; GAEHTGENS et al., 1970; INTAGLIETTA et al., 1970; MA et al., 1974; BUTTI et al., 1975; HENRICH et al., 1978). Die eigenen Werte liegen - verglichen mit den Werten dieser Autoren - in der gleichen Größenordnung. Insbesondere die große Streubreite der Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit (Ma et al., 1974) konnte auch bei den eigenen Messungen bestätigt werden. Von INTAGLIETTA und ZWEIFACH (1974) wurde die Vermutung geäußert, daß die Häufigkeitsverteilung der Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit in Kapillaren nicht eine Gaußsche Verteilung ergibt. Entsprechend zeigte sich bei den eigenen Experimenten eine eindeutig linksgipfelige Verteilung (Abb. 14). Nach INTAGLIETTA und ZWEIFACH (1974) wird selbst bei stärkster Gewebsdurchblutung eine Reihe von Kapillaren gar nicht oder nur sehr schwach durchströmt. Solche Kapillaren wurden in der vorliegenden Untersuchung offensichtlich nicht erfaßt, so daß der Gipfel einer repräsentativen Verteilungskurve wahrscheinlich noch etwas weiter links liegen müßte. Bei den Kapillaren mit einer extrem hohen Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit von über 2.7 mm/s dürfte es sich um arterio-venöse Shuntkapillaren handeln, die nach Untersuchungen von HENRICH et al. (1978) in einem Verhältnis von etwa 1 : 7, bezogen auf die Zahl der echten Kapillaren, im Mesenterium vorkommen sollen.

Pulssynchrone Schwankungen des Druckes im Kapillaren sind seit längerem bekannt (LANDIS, 1926), auch die Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit kann solchen pulssynchronen Schwankungen unterliegen (HAEFTGENS, 1971; INTAGLIETTA et al., 1970; GROSS et al., 1974), wobei die systolischen Werte um einen Faktor von 1.5 größer sind als die diastolischen (HAEFTGENS, 1977). Bei den eigenen Messungen lagen die Schwankungen bei etwa 10 % bis 15 % um den Mittelwert herum, was einem Faktor von 1.2 bis 1.4 entspricht, womit sich eine gute Übereinstimmung ergibt. Schwankungen des Flusses im Minutenbereich wurden auf geregelte Aktivität zurückgeführt (WAHLQVIST und JOHNSON, 1967; GOLDMANN, 1978).

Die meisten Daten über Flüssigkeitsaustausch im Kapillarbereich wurden mit der Technik der Mikrookklusion nach LANDIS (1927) gewonnen, die inzwischen in mehreren Modifikationen angewendet wird.

> Im Prinzip wird dabei eine Kapillare an einer Stelle okkludiert und anschließend beobachtet, mit welcher Geschwindigkeit sich die Erythrozyten auf die Okklusionsstelle zu bewegen bzw. sich von ihr entfernen. Bei vollständiger Okklusion muß diese Bewegung auf einem Flüssigkeitsausstrom bei Filtration oder auf einem Flüssigkeitseinstrom bei Reabsorption beruhen. Durch Extrapolation der Wanderungsgeschwindigkeit auf den Moment der Okklusion läßt sich daraus die Filtrations- bzw. Reabsorptionsrate errechnen. Bei neueren Modifikationen wird photometrisch die auf dem Flüssigkeitsaustausch beruhende zunehmende Konzentrierung bzw. Verdünnung eines nicht permeablen Farbstoffs gemessen (LEVICK und MICHEL, 1977).

Die so erhaltenen Ergebnisse werden meist in Form des Filtrationskoeffizienten (K_f) angegeben, der als ein Maß für die Permeabilität der Kapillarwand von der Okklusionsstelle lokal bestimmbar ist. Bei den eigenen Messungen war es nicht sinnvoll, diesen Wert zu errechnen, weil einerseits die dazu notwendigen Druckwerte nicht bestimmt worden waren, und andererseits lediglich die Höhe des Flüssigkeitsaustausches in der gesamtkapillaren betrachtet

werden sollte. Für eine Kapillare, die genau soviel Flüssigkeit filtriert wie reabsorbiert, ergäbe sich dabei ein Filtrationskoeffizient von null, was den tatsächlichen Verhältnissen in keiner Weise entspricht. Das gleiche gilt im Prinzip auch für die Filtrationsgeschwindigkeit (K'). Diese Größe ist jedoch noch am ehesten mit Literaturdaten vergleichbar, obwohl auch dies problematisch ist. In der Literatur findet sich für Mesenterialkapillaren des Kaninchens ein Wert von 0.5 $\mu m^3/(\mu m^2 \cdot s)$ (LEE et al., 1971); für Mesenterialkapillaren des Frosches werden Werte von 0.01 bis 0.1 $\mu m^3/(\mu m^2 \cdot s)$ (CURRY et al., 1976) angegeben. Bei den eigenen Messungen betrug der Mittelwert 0.37 ± 0.14 $\mu m^3/(\mu m^2 \cdot s)$. Trotz der prinzipiellen Schwierigkeit einer methodischen Vergleichbarkeit ergibt sich damit eine relativ gute Übereinstimmung der eigenen Werte mit denen, die am Kaninchen erhoben wurden. Im Vergleich zum Frosch als Kaltblüter zeigt sich erwartungsgemäß eine größere Abweichung.

LANDIS (1927) gibt für sieben Mesenterialkapillaren des Frosches die Absolutwerte der jeweils ausgetauschten Flüssigkeit an, wobei sich ein Mittelwert von 1095 $\mu m^3/s$ berechnen läßt. Bei den eigenen Messungen ergab sich demgegenüber ein Mittelwert von 6748 $\mu m^3/s$. Auch für den Vergleich dieser Werte gelten die oben angeführten Einschränkungen.

Ein nennenswerter Unterschied zu den Ergebnissen mit der Mikrookklusionstechnik ergab sich bei dem Verhältnis von filtrierenden zu reabsorbierenden Kapillaren. Bei der Anwendung der Mikrookklusionstechnik an Mesenterialkapillaren des Kaninchens (ZWEIFACH und INTAGLIETTA, 1968) wurden mehr als 85 % der Kapillaren als filtrierend festgestellt. Bei den eigenen Messungen war die Zahl der filtrierenden und reabsorbierenden Kapillaren gleich. Nimmt man die qualitativen Ergebnisse der Doppelokklusion hinzu, so filtrierten hier etwa 2/3 der Kapillaren, 1/3 reabsorbierte.

Zur Klärung dieses Widerspruches wurde ein Okklusionsexperiment unternommen (s. Tab. 3). Hier zeigte sich, daß in allen Kapillaren vermutlich durch einen okklusionsbedingten Druckaufstau die Filtrationsrate anstieg. Eine ursprünglich reabsorbierende Kapillare begann während der Okklusion sogar zu filtrieren. Laut INTAGLIETTA und ZWEIFACH (1974) besteht während der Okklusion an jeder Stelle der Kapillare vor dem Okklusionspunkt der gleiche hydrostatische Druck, nämlich der des arteriellen Kapillarschenkels, weil der Druckgradient durch die Okklusion artefiziell aufgehoben wird. Gefäße, die bei Anwendung der Mikrookklusionstechnik reabsorbieren, zeichnen sich dann vermutlich durch einen extrem niedrigen arteriellen Druck aus. Da die eigenen Messungen mit der nicht-invasiven Methode der Velocimetrie durchgeführt wurden, also keine Veränderung des Druckgradienten erfolgt war, unterscheiden sich die beiden Verfahren schon durch ihre physikalischen Gegebenheiten, was eine nur bedingte Vergleichbarkeit zur Folge hat. Quantitativ konnte allerdings bestätigt werden, daß die Filtration im Kapillarbereich die Reabsorption übersteigt, wobei sich bei den Experimenten eine um etwa den Faktor zwei höhere Filtration nachweisen ließ ($P < 0.05$).

Abb. 17 verdeutlicht die verschiedene Gefäßgeometrie für filtrierende und reabsorbierende Kapillaren. Nach der Hagen-Poiseuilleschen Gleichung ist der Widerstand eines Gefäßes proportional der Länge und umgekehrt proportional der vierten Potenz des Radius. Vom Widerstand einer Kapillare hängt andererseits der hydrostatische Druckgradient im Verlaufe des Gefäßes entscheidend ab. So dürften sich die höhere Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit und die höhere Stromstärke in filtrierenden Kapillaren durch den größeren Radius erklären, aus dem ein geringerer Widerstand resultiert. Dieser geringere Widerstand dürfte auch dazu führen, daß der hydrostatische Druckabfall, der eine Reabsorption begünstigen würde, in filtrierenden Kapillaren relativ geringer ist als in reabsorbierenden. Aus den experi-

mentellen Daten ergibt sich, daß unter anderem auch die Gefäßgeometrie ein mitbestimmender Faktor für die Größe des Flüssigkeitsaustausches sein dürfte.

Ein unerwartetes Ergebnis war die Höhe der ausgetauschten Flüssigkeitsraten. Nach INTAGLIETTA und ZWEIFACH (1974) werden im Bereich der Kapillaren etwa 0.1 % des einströmenden Volumens filtriert. Die Autoren weisen allerdings darauf hin, daß diese Ergebnisse im Widerspruch stehen zu Werten, die sich bei isolierter Organdurchströmung ergeben, wonach eine um den Faktor 50 höhere Rate zu erwarten wäre. LEE et al. (1971) schätzen die prozentuale Filtrationsrate für Kapillaren des Kaninchenmesenteriums auf etwa 1 %. Bei den eigenen Messungen ergaben sich an Einzelkapillaren wesentlich höhere Werte. Im Mittel wurde von den Kapillaren 25 % bzw. 17 % des einströmenden Volumens filtriert - ein absolut hoher Wert, der durch einige Extremwerte nur teilweise erklärt werden kann.

Es erscheint fraglich, ob die Filtrationsraten wirklich so hoch sind. Zu einer Verzerrung könnten schon kleine Fehler bei der Durchmesserbestimmung führen, da der Durchmesser bei der Flußbestimmung im Quadrat eingeht. Schon ein Fehler von 0.1 µm, der an der Grenze des lichtoptischen Auflösungsvermögens liegt, würde zu einer nicht zu vernachlässigenden Änderung des berechenbaren Flusses und damit auch der Filtrationsrate führen, wenn diese wie hier aus der arterio-venösen Stromstärkedifferenz errechnet wird. Auch die gute Übereinstimmung der Filtrationsraten mit der durch Doppelokklusion bestimmten Hämatokritänderung im Laufe einer Kapillare (Tab. 2) kann zur Klärung dieser Frage wenig beitragen, da hier prinzipiell das gleiche Problem besteht. Zum anderen zeigt aber die von INTAGLIETTA und ZWEIFACH (1974) zitierte Diskrepanz in der Höhe der Filtrationsraten, daß die eigenen Werte zwar hoch, aber durchaus noch im Bereich der biologischen Schwankungsbreite liegen dürften. Es ist leider noch zu wenig bekannt über or-

ganspezifische Unterschiede in der Höhe der Filtrationsraten.

Nach STARLING (1896) sind die treibenden Kräfte für den Flüssigkeitsausstrom der hydrostatische Druck des Plasmas und der kolloidosmotische des Gewebes. Auf der anderen Seite stehen der hydrostatische Druck des Gewebes und der kolloidosmotische des Plasmas, die bei genügender Höhe einen Flussigkeitseinstrom bewirken. Nach den klassischen Vorstellungen fällt - unter anderem filtrationsbedingt - der hydrostatische Druck im Laufe einer Kapillare ab, während sich der kolloidosmotische durch die Anreicherung impermeabler Eiweißmoleküle erhöht. Daraus resultiert schließlich die Einstellung eines Gleichgewichtszustandes oder gar eine Umkehrung der Flüssigkeitsverschiebungen. Dies hat zur Folge, daß im Anfangsteil einer Kapillare filtriert würde, die Filtrationsrate zum venösen Ende hin absinken und schließlich in Reabsorption übergehen müßte. Für die Stromstärke ergibt sich daraus, daß sie im arteriellen Teil durch Filtrationsverluste sinken müßte, um im venösen Teil reabsorptionsbedingt wieder anzusteigen. Wie in Abb. 18 und 19 dargestellt, konnten die eigenen Messungen dieses Flußverhalten in den meisten Fällen nicht bestätigen.

> Von den fünf ausgemessenen Kapillaren folgte eine annähernd den STARLINGschen Hypothesen, sie filtrierte am arteriellen Ende, reabsorbierte am venösen. Eine andere filtrierte in ihrem ganzen Verlauf mit fortwährender Flußerniedrigung zum venösen Ende hin. Bei den drei anderen Kapillaren schienen Filtration und Reabsorption des öfteren miteinander zu wechseln. Als besonders aussagekräftig erwies sich hier die simultane Messung (Abb. 19).

Es stellt sich die Frage, wie diese Ergebnisse zu erklären sind. Zu berücksichtigen sind bei Austauschvorgängen über die Druckwerte hinaus die Permeabilitätseigenschaften der Kapillarwand. Als Maß dafür führte LANDIS (1927) den Filtrationskoeffizienten (k) ein, wobei nach neueren Untersuchungen die von LANDIS bestimmten Werte wahrscheinlich zu niedrig liegen dürften (ZWEIFACH, 1973).

Darüber hinaus ergab sich, daß der Filtrationskoeffizient im Laufe einer Kapillare nicht konstant bleibt, sondern in vielen Fällen zum venösen Ende hin ansteigt (ZWEIFACH und INTAGLIETTA, 1968). Bei der Modifikation der LANDIS-Technik, bei der die Anreicherung von farbstoffmarkiertem Albumin gemessen wird, zeigte sich, daß durchaus nicht alle Kapillaren impermeabel für Eiweißmoleküle sind. Tatsächlich ist häufig eine deutliche Permeabilität für niedermolekulare Eiweiße nachweisbar, wobei auch diese Eiweißpermeabilität im Verlauf einer Kapillare nicht konstant ist (HAUCK, 1966; 1969). Daraus folgt aber, daß in der STARLINGschen Gleichung der Term ($\pi_{Gewebe} - \pi_{Plasma}$) mit einem Korrekturfaktor - dem sogenannten Reflexionskoeffizienten - versehen werden müßte, wobei ein Wert von 1 völlige Impermeabilität, ein Wert von 0 freie Permeabilität für Eiweißmoleküle bedeuten würde.

Über Druckwerte des Gewebes liegen insgesamt wenige, darüber hinaus widersprüchliche und mit unterschiedlichen Techniken gemessene Daten vor (GUYTON, 1963; STROMBERG und WIEDERHIELM, 1976).

Es erscheint heute doch fraglich, ob sich ein so komplexer Vorgang wie der transmurale Flüssigkeitsaustausch, der sich aus einer Vielzahl von Einzelkomponenten zusammensetzt, welche wiederum lokale Schwankungen zeigen, durch eine so "mechanistische" wie die STARLINGsche Beziehung ausreichend beschreiben läßt. Eine Ansicht, die auch von INTAGLIETTA und ZWEIFACH (1974) geäußert wurde. Um hier präzise Aussagen zu machen, reicht die Zahl der schrittweise durchgemessenen Kapillaren jedoch nicht aus.

Über kapilläre Hämatokritwerte liegen bisher relativ wenige Daten vor, die mit verschiedenen Methoden erhoben wurden.

Ein von JOHNSON et al. (1971) angegebener Wert von 9 % für Mesenterialkapillaren der Katze ist sicher nicht als repräsentativ anzusehen. Da dieser Wert mit der nach oben begrenzten Methode der photometrischen Erythrozytenzählung

erhoben wurde, wählten die genannten Autoren von vornherein Kapillaren mit niedrigem Hämatokrit aus, um eine zeitliche Differenzierung der einzelnen Erythrozyten zu ermöglichen. SCHMID-SCHÖNBEIN und ZWEIFACH (1975) bestimmten in 303 Mesenterialkapillaren des Kaninchens mit einer Hochgeschwindigkeitskamera die Hämatokritwerte. Die Häufigkeitsverteilung, die sich dabei ergab, deckt sich im wesentlichen mit derjenigen, die sich bei den eigenen Experimenten (Abb. 9 und 23) ergab: der häufigste Wert liegt bei beiden Verteilungen in der Gruppe von 15 % bis 20 %; Werte über 50 % kommen in beiden Untersuchungen nicht vor. Auffallend ist, daß kapilläre Hämatokritwerte von 0 % bis 10 % bei den eigenen Experimenten kaum vorhanden waren, nach SCHMID-SCHÖNBEIN und ZWEIFACH sich jedoch in etwa einem Fünftel der gesamten Kapillaren fanden. Diese Tatsache erklärt sich daraus, daß auf Kapillaren mit niedrigem Hämatokrit die Doppelokklusionstechnik nicht anwendbar ist. Für den Extremfall der Plasmakapillare liegt dies auf der Hand. Das gleiche gilt aber auch für Kapillaren, die nur relativ selten von Erythrozyten passiert werden, da der bestimmbare Hämatokrit dann stark vom Zeitpunkt der Okklusion abhängen kann. Dieser wahrscheinlich vorwiegend methodisch bedingte Unterschied in den Verteilungen kommt auch in den Mittelwerten zum Ausdruck: SCHMID-SCHÖNBEIN und ZWEIFACH geben 17.2 % an, bei den eigenen Experimenten wurde für arterielle Kapillaren ein Hämatokrit von 20.3 % bestimmt, für venöse 24.5 %. Speziesspezifische Gegebenheiten wären zusätzlich zu berücksichtigen.

Bestätigt werden konnte mit der Doppelokklusionstechnik die Tatsache, daß der kapilläre Hämatokrit, verglichen mit dem Systemhämatokrit, relativ niedrig liegt. SCHMID-SCHÖNBEIN und ZWEIFACH fanden einen kapillären Hämatokrit von 17.2 % gegenüber einem Systemhämatokrit von 38.5 %, JOHNSON et al. (1971) 9 % gegenüber 33 %. GAEHTGENS (1977) schätzt zusammenfassend, daß der kapilläre Hämatokrit 0.3 bis 0.4

des Systemhämatokrits beträgt. Bei den eigenen Experimenten ergab sich ein Faktor von 0.4, was eine gute Übereinstimmung mit den Literaturdaten darstellt. Bei den eigenen Versuchen zeigte sich jedoch, daß keine lineare Abhängigkeit des kapillären Hämatokrits vom Systemhämatokrit nachweisbar ist (Abb. 21). Diese Tatsache deutet darauf hin, daß anscheinend der kapilläre Hämatokrit vorwiegend im Bereich der Mikrozirkulation geregelt wird. Genauere Aussagen hierüber sind der vorliegenden Arbeit nicht möglich, da die Hämatokritbestimmung in präkapillären Arteriolen als nicht ausreichend zuverlässig erachtet wird (Abb. 8), um Feststellungen über die Erythrozytenverteilung aus der Arteriole in die Kapillaren zu machen. Die Bedeutung des Hämatokrits in den vorgeschalteten präkapillären Arteriolen kann deshalb nicht abgeschätzt werden.

Z U S A M M E N F A S S U N G

In der vorliegenden Arbeit wurden anhand statischer und dynamischer Daten der Mikrozirkulation des Rattenmesenteriums eigene Meßtechniken bezüglich ihrer Leistungsfähigkeit mit solchen in der Literatur verglichen.

1. Die Bestimmung der Erythrozytenströmungsgeschwindigkeit (ESG) mittels der Zweischlitzmethode wird als ein gesichertes und hinreichend genaues Verfahren betrachtet. Die so gemessenen Werte dienten deshalb als Bezugsgrößen.

2. Der häufigste Wert der kapillären ESG im arteriellen Schenkel lag in der Gruppe von 0.3 bis 0.5 mm/s, der Mittelwert betrug 0.98 ± 0.11 mm/s. Der Unterschied zwischen beiden Werten beruhte auf der Einbeziehung von arterio-venösen Shuntkapillaren mit extrem hoher ESG. Entsprechend lag der häufigste Wert der kapillären Stromstärke in der Gruppe von 0.010 bis 0.015 nl/s, der Mittelwert bei 0.027 ± 0.003 nl/s.

3. Über die photometrische Bestimmung der ESG hinaus wurde die Ermittlung von Filtrations- und Reabsorptionsraten aus der Stromstärkedifferenz an zwei unterschiedlichen Meßpunkten einer Kapillare als möglich erachtet.

4. Eine wesentliche Verbesserung stellt die Simultanbestimmung unter Einsatz eines videophotometrischen Meßsystems dar. Dabei wird die Zeitabhängigkeit der Meßdaten ausgeschlossen. Begrenzt wird diese Methode nur durch die Genauigkeit des Systems und durch die lichtmikroskopische Auflösungsgrenze bei der Bestimmung des Gefäßdurchmessers. Obwohl diese Methode in der vorliegenden Arbeit nur beschränkt eingesetzt wurde, kann sie als besonders leistungsfähig erachtet werden.

5. Die errechneten Filtrations- und Reabsorptionsraten bei der nicht-simultanen Bestimmung (siehe unter 3) zeigten ein Überwiegen der Filtration im Kapillarbereich an. Die mittlere Filtrationsrate betrug 0.012 ± 0.003 nl/s, davon

wurden 0.005 ± 0.001 nl/s ($\hat{=}$ 40 %) von den Kapillaren wieder reabsorbiert. Reabsorptionsvorgänge in Venolen waren aus technischen Gründen nicht beurteilbar. Die Absolutwerte der ausgetauschten Flüssigkeit lagen allerdings sehr hoch: im Mittel wurden 25 % des in die Kapillaren einströmenden Volumens filtriert.

6. Die aus der arteriolo-venolären Hämatokritdifferenz bei Doppelokklusion berechenbaren Filtrationsraten korrelierten sehr gut mit den photometrisch über die Zweischlitzmethode direkt gemessenen. Es ist gerechtfertigt, diese technisch wenig aufwendige Methode zur Bestimmung des kapillären Hämatokrits (HKT) einzusetzen. Mit dieser Meßtechnik lassen sich allerdings Plasmakapillaren und Kapillaren mit sehr niedrigem HKT nicht erfassen. In größeren Gefäßen (Arteriolen und Venolen) ist der Einsatz der Doppelokklusionstechnik durch zunehmende Erythrozytenüberlagerung begrenzt.

7. Die Hämatokritbestimmung durch photometrische Zählung der Erythrozyten und simultane Bestimmung ihrer Strömungsgeschwindigkeit lieferte sowohl im Vergleich zur Zweischlitzmethode als auch zur Doppelokklusionstechnik abweichende, teils widersprüchliche Ergebnisse. Die Zuverlässigkeit dieser Methode ist - insbesondere bei Kapillaren mit hohem HKT - stark anzuzweifeln, weshalb diese Technik als unzureichend abgelehnt wird.

8. Der mittlere kapilläre HKT bei Doppelokklusion betrug 22.4 ± 0.6 %. Am venösen Ende lag der HKT im Mittel um 4.2 ± 0.8 % höher als am arteriellen Ende der Kapillaren, was insgesamt ebenfalls auf ein Überwiegen der Filtration hinweist. Es zeigte sich eine erhebliche interindividuelle Streubreite des kapillären HKT, so daß die Angabe eines Verhältnisses des kapillären HKT zum Systemhämatokrit als problematisch betrachtet wird. Eine lineare Abhängigkeit des kapillären Hämatokrits vom Systemhämatokrit (A. carotis) konnte nicht nachgewiesen werden.

Herrn Professor Dr.med. H. Henrich danke ich für die Überlassung des Dissertationsthemas und die Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Herrn Professor Dr.med. E. Bauereisen danke ich für die mir am Physiologischen Institut gebotene Arbeitsmöglichkeit sowie für die Übernahme des Korreferats.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

BAKER, M., and WAYLAND, H.: On-line volume flow rate and velocity profile measurement for blood in microvessels. Microvasc. Res. 7, 131 - 143 (1974)

BARNARD, A.C.L., LOPEZ, L., and HELLUMS, J.D.: Basic theory of blood flow in capillaries. Microvasc. Res. 1, 23 - 34 (1968)

BUTTI, P., INTAGLIETTA, M., REIMANN, H., HOLLIGER, Ch., BOLLINGER, A., and ANLIKER, M.: Capillary red blood cell velocity measurements in human nailfold by videodensitometric method. Microvasc. Res. 10, 220 - 227 (1975)

COKELET, G.R.: Experimental determination of the average hematocrit of blood flowing in a vessel. Microvasc. Res. 7, 382 - 384 (1974)

CURRY, F.E., MASON, J.C., and MICHEL, C.C.: Osmotic reflexion coefficients of capillary walls to low molecular weight hydrophilic solutes measured in single perfused capillaries of the frog mesentery. J. Physiol. (Lond.) 261, 319 - 336 (1976)

FUNG, Y.C.: Blood flow in the capillary bed. J. Biomech. 2, 353 - 373 (1967)

GAEHTGENS, P.: Pulsatile pressure and flow in the mesenteric vascular bed of the cat. Pflügers Arch. 316, 140 - 151 (1970)

GAEHTGENS, P., MEISELMAN, H.J., and WAYLAND, H.: Erythrocyte flow velocities in mesenteric microvessels of the cat. Microvasc. Res. 2, 151 - 162 (1970)

GAEHTGENS, P., BENNER, K.U., SCHICKENDANTZ, S., and ALBRECHT, K.H.: Method for simultaneous determination of red cell and plasma flow velocity in vitro and in vivo. Pflügers Arch. 361, 191 - 195 (1976)

GAEHTGENS, P.: Hemodynamics of the microcirculation. Physical characteristics of blood flow in the microvasculature.
In: Handbuch der Allgemeinen Pathologie III/7 Mikrozirkulation.
Springer, Berlin - Heidelberg - New York (1977), S. 231 - 287

GOLENHOFEN, P.: Die myogene Basis der glattmuskulären Motorik.
Klin. Wschr. 56, 211 - 224 (1978)

GREENWALD, E.K.: Quantification of the erythrocyte flux in individual capillaries.
Microvasc. Res. 1, 410 - 416 (1969)

GROSS, J.F., INTAGLIETTA, M., and ZWEIFACH, B.W.: Network model of pulsatile hemodynamics in the microcirculation of the rabbit omentum.
Amer. J. Physiol. 226, 1117 - 1123 (1974)

GUYTON, A.C.: A concept of negative interstitial pressure based on pressure in implanted perforated capsules.
Circulat. Res. 12, 399 - 414 (1963)

HAUCK, G.: Fluoreszenzmikroskopischer Nachweis eines "Gradient of Permeability" im mesenterialen Stromgebiet von Warmblütern.
Pflügers Arch. 291, R 51 R 52 (1966)

HAUCK, G.: Zur Frage der Existenz eines "Gradient of Permeability" an der Endstrombahn.
Archiv für Kreislaufforschung 59, 197 - 227 (1969)

HENRICH, H., and HECKE, A.: A gracilis muscle preparation for quantitative microcirculatory studies in the rat.
Microvasc. Res. 15, 349 - 356 (1978)

HENRICH, H., HERTEL, R., and ASSMANN, R.: Structural differences in the mesentery microcirculation between normotensive and hypertensive rats.
Pflügers Arch. 375, 153 - 159 (1978)

INTAGLIETTA, M., TOMPKINS, W.R., and RICHARDSON, D.R.: Velocity measurements in the microvasculature of the cat omentum by on-line method.
Microvasc. Res. 2, 462 - 473 (1970)

INTAGLIETTA, M., and ZWEIFACH, B.W.: Microcirculatory basis of fluid exchange.
Adv. Biol. Med. Phys. 15, 111 - 159 (1974)

INTAGLIETTA, M., SILVERMAN, N.R., and TOMPKINS, W.R.: Capillary flow velocity measurements in vivo and in situ by television methods.
Microvasc. Res. 10, 165 - 179 (1975)

JOHNSON, P.C., BLASCHKE, J., BURTON, K.S., and DIAL, J.H.: Influence of flow variations on capillary hematocrit in mesentery.
Amer. J. Physiol. 221, 105 - 112 (1971)

JOHNSON, P.C., HUDNALL, D.L., and DIAL, J.H.: Measurement of capillary hematocrit by photometric techniques.
Microvasc. Res. 5, 351 - 356 (1973)

LAMPORT, H.: Vascularization compared in thin sheets and blocks of tissue.
Bibl. anat. (Basel) 4, 102 - 107 (1964)

LANDIS, E.M.: The capillary pressure in frog mesentery as determined by micro-injection methods.
Amer. J. Physiol. 15, 548 - 570 (1926)

LANDIS, E.M.: Micro-injection studies of capillary permeability.
II. The relation between capillary pressure and the rate at which fluid passes through the walls of single capillaries.
Amer. J. Physiol. 82, 217 - 238 (1927 a)

LANDIS, E.M.: Micro-injection studies of capillary permeability.
III. The effect of lack of oxygen on the permeability of the capillary wall to fluid and to plasma proteins.
Amer. J. Physiol. 83, 528 - 542 (1927 b)

LEE, J.S., SMAJE, L.H., and ZWEIFACH, B.W.: Fluid movement in occluded single capillaries of rabbit omentum.
Circulat. Res. 28, 358 - 370 (1971)

LEVICK, J.R., and MICHEL, C.C.: A densitometric method for determining the filtration coefficients of single capillaries in the frog mesentery.
Microvasc. Res. 13, 141 - 151 (1977)

LIN, K.L., LOPEZ, L., and HELLUMS, J.D.: Blood flow in capillaries.
Microvasc. Res. 5, 7 - 19 (1973)

LIPOWSKY, H.H., and ZWEIFACH, B.W.: Application of the "two-slit" photometric technique to the measurement of microvascular volumetric flow rates.
Microvasc. Res. 15, 93 - 101 (1978)

MA, Y.P., KOO, A., KWAN, H.C., and CHENG, K.K.: On-line measurement of the dynamic velocity of erythrocytes in the cerebral microvessels in the rat.
Microvasc. Res. 8, 1 - 13 (1974)

RICHARDSON, D.R., and JOHNSON, P.C.: Changes in mesenteric capillary flow during norepinephrine infusion.
Amer. J. Physiol. 219, 1317 - 1323 (1970)

SCHMID-SCHÖNBEIN, G.W., and ZWEIFACH, B.W.: RBC velocity profiles in arterioles and venules of the rabbit omentum.
Microvasc. Res. 10, 153 - 164 (1975)

STARLING, E.H.: On the absorption of fluid from the connective tissue spaces.
J. Physiol. (Lond.) 19, 312 - 326 (1896)

STARR, M.C., and FRASHER, W.G.: In vivo cellular and plasma velocities in microvessels of the cat mesentery.
Microvasc. Res. 10, 102 - 106 (1975)

STROMBERG, D.D., and WIEDERHIELM, C.A.: Interstitial fluid oncotic pressures in rabbit subcutaneous tissue.
Amer. J. Physiol. 231, 888 - 891 (1976)

SUTERA, S.P., SESHARDI, V., CROCE, P.A., and HOCHMUTH, R.M.: Capillary blood flow.
II. Deformable model cells in tube flow.
Microvasc. Res. 2, 420 - 435 (1970)

TOMPKINS, W.R., MONTI, R., and INTAGLIETTA, M.: Velocity measurements by self-tracking correlator. Rev. Sci. Inst. 45, 647 - 649 (1974)

WAYLAND, H., and JOHNSON, P.C.: Erythrocyte velocity measurement in microvessels by two-slit method. J. Appl. Physiol. 22, 333 - 337 (1967)

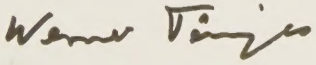
WAYLAND, H.: Photosensor methods of flow measurement in the microcirculation. Microvasc. Res. 5, 336 - 350 (1973)

ZWEIFACH, B.W., and INTAGLIETTA, M.: Mechanics of fluid movement across single capillaries in the rabbit. Microvasc. Res. 1, 83 - 101 (1968)

ZWEIFACH, B.W.: The micro-occlusion method for estimating fluid exchange across the wall of single capillaries. Microvasc. Res. 5, 235 - 242 (1973)

L E B E N S L A U F

18. 3. 1954 :	geboren in Nordhorn
1961 - 1965 :	Besuch der Grundschule in Nordhorn
1965 - 1973 :	Besuch des Gymnasiums in Nordhorn
WS 1973 / 74 :	Beginn des Medizinstudiums an der Universität Würzburg
August 1975 :	Ärztliche Vorprüfung
August 1976 :	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Dezember 1976 :	Beginn der experimentellen Doktorarbeit am Physiologischen Institut der Universität Würzburg
März 1979 :	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
April - Mai 1980 :	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung



Andreas Staudenraus Druckerei GmbH · Münzstraße 4 · 8700 Würzburg